

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° 729

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucy SOLENTE

Ancienne Interne à l'Hospice Chardon-Lagache.

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Diplômée d'Hygiène.

Née le 20 décembre 1902, à Paris.

Contribution à l'Etude
de l'Histoire de l'évolution
des
Méningites cérébro-spinales aiguës

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Lucy SOLENTE

Ancienne Interne à l'Hospice Chardon-Lagache.

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris.

Diplômée d'Hygiène.

Née le 20 décembre 1902, à Paris.

Contribution à l'Etude
de l'Histoire de l'évolution
des
Méningites cérébro-spinales aiguës

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCOQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BARIETY Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BEZANÇON (Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	GIROUD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.	HAGUENAU.... Pathologie médicale.
CHEVALLIER... Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FÉY Urologie.	JOANNON Hygiène.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENÉGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.

MM.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL.
 LÉRY-RADOT.
 SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROcq.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 PHILIBERT, agrégé Microbiologie.
 RUPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND'PÈRE

LE DOCTEUR GABRIEL TOURDES

Professeur de Médecine Légale à la Faculté de Strasbourg
de 1840 à 1871
de Nancy, de 1872 à 1888.
Doyen de la Faculté de Nancy.

(Dont l'étude sur l'épidémie de méningite cérébro-spinale de Strasbourg en 1840-1841 a été pour nous un document précieux).

A LA MÉMOIRE DE MES ONCLES

LE CONSEILLER A LA COUR D'APPEL DE NANCY

GABRIEL TOURDES

Décédé le 1^{er} juin 1923.

LE COMMANDANT JOSEPH TOURDES

Chef d'escadron au 62^e d'Artillerie.
Mort pour la France à la bataille de la Marne,
le 8 septembre 1914.

A MON PÈRE

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses.
Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur de
présider cette thèse.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES

Médecin de l'Hôpital Boucicaut.

Qui nous guida dans le choix de cette étude. Avec toute notre reconnaissance pour sa constante bienveillance à notre égard pendant l'année trop courte que nous avons passée comme externe dans son service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGROUX

Professeur à l'Institut Pasteur.

Qui voulut bien nous donner le plan de ce travail et le diriger. En hommage respectueux et très reconnaissant.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT

Médecin Honoraire de l'Hôpital des Enfants-Malades.

*En respectueuse gratitude de sa grande
bienveillance pour nous et de tout ce que
nous avons appris dans son service.*

A MES CONFÉRENCIERS

MONSIEUR LE DOCTEUR DELAFONTAINE

Ancien Chef de Clinique.

MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARET

Médecin des Hôpitaux.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

M. LE PROFESSEUR LEJARS (in memoriam).
M. LE PROFESSEUR ACHARD.
M. LE DOCTEUR MARCHAL.
M. LE DOCTEUR TREMOLIERES.

Externat :

M. LE PROFESSEUR MATHIEU.
M. LE DOCTEUR DARRE.
M. LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS.
M. LE DOCTEUR TREMOLIERES.
M. LE DOCTEUR APERT.
M. LE DOCTEUR HEUYER.

Internat à Chardon-Lagache.

M. LE DOCTEUR MARQUEZY.
M. LE DOCTEUR NICAUD.
MM. LES DOCTEURS RACHET, HILLEMAND
ET MOUQUIN

INTRODUCTION

L'histoire des méningites cérébro-spinales aiguës a traversé de nombreuses phases depuis les temps anciens jusqu'à nos jours. Ce sont précisément ces diverses phases que nous nous proposons d'étudier. Cette recherche présente non seulement un intérêt historique, mais encore un intérêt clinique de premier ordre. En tête de ce travail, nous placerons cette phrase de notre grand-père le professeur TOURDES, dont le mémoire sur l'épidémie de méningite cérébro-spinale à Strasbourg, en 1840-1841, nous a inspiré le sujet de cette thèse¹ :

« La connaissance du passé est d'une grande importance dans l'étude des épidémies; il est utile de rapprocher les histoires des maladies de même nature, de comparer les circonstances dans lesquelles elles ont pris naissance, de mettre en parallèle leur marche, leurs symptômes, leur durée, l'étendue de leurs ravages, les moyens qui ont servi à les combattre; cet examen conduit à une appréciation plus exacte de leurs causes et fournit des bases plus solides à la prophylactique et au traitement ».

Dans cette étude, nous envisagerons essentiellement deux grandes périodes :

(1) G. TOURDES. — *Histoire de l'épidémie de méningite cérébro-spinale, observée à Strasbourg en 1840 et 1841.*

L'une s'étendant des origines jusque vers 1905,
L'autre de 1905 à nos jours.

La première période, la plus longue, comprend un ensemble de faits d'interprétation souvent difficile. On peut la scinder elle-même en plusieurs périodes :

des origines jusqu'à 1843, période d'intérêt historique, à la fin de laquelle pourrions être établies les lésions caractéristiques de la méningite cérébro-spinale aiguë;

de 1843 à 1890, période de découvertes anatomo-pathologiques. En effet, grâce aux progrès réalisés en cette branche, la distinction fondamentale entre méningite cérébro-spinale tuberculeuse et méningite non tuberculeuse est faite;

de 1890 à 1905, nous entrons dans l'ère bactériologique. Un moyen d'exploration d'une importance capitale vient en effet compléter les recherches cliniques : QUINCKE en 1890 pratique la ponction lombaire; la dualité des méningites cérébro-spinales aiguës tuberculeuses et non tuberculeuses, déjà établie par l'anatomie-pathologique, est désormais affirmée de façon péremptoire. En outre, dans le vaste groupe des méningites aiguës non tuberculeuses, on pourra décrire, suivant le germe en cause, des méningites à pneumocoque, à streptocoque, à bacille de Jaeger, à méningocoque.

Tel est schématiquement l'état de la question jusque vers 1905.

En somme, cette première période est marquée par deux faits essentiels :

1° la distinction par l'anatomie pathologique des méningites aiguës tuberculeuses et non tuberculeuses;

2° la confirmation de cette dualité par la ponction lombaire, qui permettra en outre de rapporter à un germe spécifique nombre de méningites aiguës.

La deuxième période, ou période d'actualité, s'étendra de 1905 à nos jours. Nous y distinguerons plusieurs phases :

de 1905 à 1912. L'unicité des méningites aiguës non tuberculeuses semble définitivement fixée après la découverte du méningocoque par Weichselbaum et confirmée par l'efficacité de la sérothérapie spécifique;

de 1912 à 1920, découverte des paraméningocoques par DOPTER et PAURON. Sérothérapie différente;

de 1920 à 1935, découverte des bactéries intermédiaires aux méningocoques A, B, C. Cette dernière période est marquée enfin par de nouvelles recherches microbiologiques portant chez le nourrisson sur la méningite à bacille de Pfeiffer et chez l'adulte sur de nouvelles formes de méningites aiguës à bacille pyocyanique, à gonocoque, à bacille de Yersin.

Nous terminerons enfin par l'étude de quelques méningites dépendant de maladies générales : typhoïde, spirochétose ictéro-hémorragique, typhus exanthématique, rouget du porc, trypanosomiase.

En résumé, cette dernière période de l'étude des méningites aiguës a donc traversé plusieurs étapes.

D'abord on donne dans leur étiologie un rôle presque exclusif au méningocoque.

La notion des paraméningocoques, puis des bactéries intermédiaires, vient ensuite diminuer son importance.

Enfin, ultérieurement, la connaissance de méningites aiguës dues aux germes les plus divers, aux affections les plus variées, vient encore montrer qu'il ne faut plus attribuer actuellement à ce germe le rôle presque exclusif qu'on lui donnait naguère dans les méningites aiguës.

Le plan suivant vient résumer ces considérations :

Méningites cérébro-spinales aiguës.

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE.

1°) Antiquité à 1843.

2°) 1843 à 1890. Distinction des méningites cérébro-spinales aiguës tuberculeuses et non tuberculeuses par l'anatomie-pathologique.

3°) 1890 à 1905. Ere microbiologique.

Ponction lombaire	{	tuberculeuses,
renforce la dualité		non tuberculeuses.
non tuberculeuses	{	pneumocoque.
		streptocoque.
		Jaeger.
		méningocoque.

DEUXIEME PARTIE

ACTUALITÉ.

1905-1912 : Unicité par méningocoque. — Sérothérapie.

1912-1920 : Les paraméningocoques. — La Sérothérapie différente.

1920-1935 : *a)* Les bactéries intermédiaires à méningocoques A, B, C, a', b', c', etc...

b) Les recherches microbiologiques récentes sur quelques méningites aiguës :

1) méningite du nourrisson (Bacille de Pfeiffer).

2) méningite de l'adulte à pyocyanique, à gonocoque et à bacille de Yersin et des maladies générales : typhoïde, spirochétose ictéro-hémorragique, exanthématique, rouget du porc, trypanosomiasis.

LES MENINGITES CEREBRO-SPINALES AIGUES DE L'ANTIQUITE à 1843.

Pour l'étude des méningites cérébro-spinales aiguës des débuts à 1843, nous nous reporterons constamment au travail du Docteur Gabriel TOURDES sur l'épidémie de méningite cérébro-spinale observée à Strasbourg en 1840-1841; il fait précéder la description de cette épidémie d'un aperçu historique sur la question, des débuts jusqu'à cette époque. Avec lui nous distinguerons deux périodes bien distinctes : « L'une remplie d'obscurité et de doutes comprend les faits les plus anciens », elle s'étend jusqu'à 1838; l'autre de 1838 à 1842 « jette les premières bases solides de l'histoire de cette affection ».

Etudions d'abord la première période la plus longue et la plus obscure. L'auteur s'efforce de préciser les causes de cette obscurité. Il semblerait en effet à priori qu'une affection à symptomatologie aussi bruyante, à lésions anatomiques aussi nettes ne puisse être méconnue, ou passer inaperçue. En réalité, une triple raison vient expliquer les difficultés du problème :

1° la confusion des méningites cérébro-spinales avec d'autres affections (fièvres pernicieuses et typhus entre autres);

2° la coexistence fréquente des épidémies de méningites cérébro-spinales et d'affections typhoïdes;

3° Enfin l'absence ou l'imperfection de l'anatomie pathologique. En effet « dans les épidémies anciennes, où les cadavres étaient rarement ouverts, on manquait d'un des moyens les plus sûrs de dissiper les incertitudes et d'établir d'une manière irréfutable la réalité de la méningite cérébro-spinale; c'est cette circonstance qui explique pourquoi elles ne fournissent que des analogies plus ou moins prochaines et non une identité absolue ». Ceci posé, l'auteur s'efforce de déterminer dans l'histoire des épidémies anciennes, ce qui semble pouvoir se rapporter à la méningite cérébro-spinale. Mais « en aucun endroit, on ne trouve inscrit le nom de méningite cérébro-spinale, nulle part on ne découvre une dénomination indiquant d'une manière directe le véritable siège de la maladie ». Ni dans l'histoire de la médecine de Sprengel, ni dans les leçons sur les épidémies de Fodéré on ne trouve de description caractéristique. Notons pourtant que ce dernier « rappelle que Rasori à Gênes et Marcus en Prusse ont constaté par un grand nombre d'autopsies dans les maladies typhoïdes l'état inflammatoire des membranes du cerveau et de la moëlle épinière, mais il indique l'induration ou le ramollissement de ces organes sans faire mention de l'accumulation caractéristique du pus à leur surface ». L'ouvrage d'OZANAM (*Histoire des maladies épidémiques*) apporte des documents plus nombreux; mais la méningite cérébro-spinale n'est certes

encore ni dénommée ni individualisée anatomiquement ou même cliniquement. Il rassemble à l'article Encéphalite ou Fièvre Cérébrale toutes les maladies épidémiques qui ont eu l'encéphale pour siège. Leur description fait supposer que la méningite cérébro-spinale a plus d'une fois été méconnue ou confondue avec d'autres affections, surtout le typhus. OZANAM parle en effet dans les lésions anatomiques de cette dernière affection d'une vive inflammation du cerveau, d'une infection des méninges; « l'arachnoïde est rouge et parfois recouverte d'une lymphe coagulée ayant l'apparence d'une légère couche de pus ». L'auteur étudie ensuite l'histoire des épidémies dans lesquelles les centres nerveux ont été le siège des phénomènes prédominants et les analogies possibles avec la méningite cérébro-spinale. Pour les faits les plus anciens, on ne peut que bâtir de fragiles hypothèses. Passons-les rapidement en revue.

L'épidémie d'Abder (II^e siècle), la plus ancienne que rapportent les auteurs, ne rappelle en rien la méningite cérébro-spinale : « Elle éclata, d'après LUCIEN, d'une manière subite, sous l'influence d'un soleil ardent, pendant que les citoyens assistaient à la représentation d'une pièce d'Euripide ». Pas plus d'analogie entre elle et la « Phrénésie maligne » (cephalitis aegyptiaca « qui, au dire de Prosper ALPIN, était tous les ans occasionnée en Egypte par l'action des vents du midi »). SAUVAGES, dans sa *Nosologie*, signale en France au début du XIV^e siècle une phrénésie calenture : « cephalitis epidemica, anno

1310 ». Elle se caractérise par un délire aigu et serait apparue sous l'influence de fortes chaleurs.

RHUMELIUS relate 3 épidémies : en 1503, 1510 et 1517, « dont plusieurs symptômes (la céphalalgie, la douleur dans les membres, les convulsions) ont avec la méningite quelques traits de ressemblance, d'autres phénomènes, au contraire, la toux, les crachements de sang, les parotides mortelles indiquent une affection différente ».

FORESTUS a décrit, d'après une lettre de Livinus Sanderius, une épidémie qui a régné en Savoie et en France dans l'année 1545. Cette affection nommée trousse-galant, parce qu'elle attaquait surtout les jeunes gens, était caractérisée par le délire, la douleur des reins et de la tête et par une complication vermineuse. SAUVAGES lui a donné le nom de « cephalitis verminosa ». Citons quelques-uns des symptômes décrits par Sanderius et rappelant ceux de la méningite : « *Accidentia fere haec sunt aut continua vigilia, quae aegrum ad phrenitidem tandem ducit, aut continuus sopor qui in lethargum transit; dolor plerumque capitis adest in principio et renum calor cum lassitudine totius...* » et plus loin : « *Plerisque exanthemata erumpunt* ».

OZANAM signale une épidémie d'encéphalite, survenue en 1553 en Silésie, après un hiver rigoureux. Il semble en réalité s'agir de typhus.

A cette époque, une céphalée épidémique envahit la Sicile (Ingrassias).

En 1571, même épidémie dans la Haute-Saxe et la

Bavière; l'année suivante, dans le canton de Berne.

« En 1580, la céphalée se réunit aux affections catarrhales qui ravagent l'Europe ». Là encore, si les descriptions des auteurs signalent de graves troubles nerveux, les autres symptômes, l'évolution générale font écarter l'hypothèse de méningite.

Félix PLATER, décrivant les symptômes de la céphalée maligne, qui régna à Bâle en 1588, signale « un mal de tête atroce, du délire, des nausées, une éruption de taches violettes, la mort, du 7^e au 12^e jour; en cas de guérison, la lenteur de la convalescence; beaucoup de personnes notamment des hommes robustes succombèrent ». Certains de ces symptômes rappellent ceux de la méningite et aussi du typhus, mais l'absence de données anatomo-pathologiques empêche de conclure.

En 1598, une épidémie semblable se déclara à Fischbach et à Lutzelbourg, où elle fut très meurtrière.

OZANAM mentionne, d'après PASQUIER, une épidémie d'encéphalite survenue en 1616, qui ravagea les armées protestantes et catholiques. « Il s'est mis une maladie nouvelle dans les deux armées, qui les a ruynées l'une et l'autre; le mal leur prenait en la tête; vous eussiez jugé qu'ils estayent furieux et ne sentaient de prime face leur mal, dansaient et sautaient disant qu'ils n'étaient malades. Après on était contraint, à cause de leur grande faiblesse, de les coucher, d'où ils ne voulaient bouger, croyant qu'ils étaient attachés, les uns, au chevet, les autres, au

lit. Ce mal a duré trois ou quatre mois, pendant lesquels peu se sont sauvés ».

On ne peut rapporter à la méningite épidémique, les fièvres que WILLIS a observé à Londres en 1661 et qui se caractérisent par un ensemble de symptômes digestifs et nerveux (prostration ou agitation, diarrhée fétide). Citons d'après le professeur TOURDES, les résultats de l'autopsie, parmi lesquels ne figure pas la description des lésions caractéristiques de la méningite épidémique : « Vasa meningas perrepantia sanguine plurimum turgescere conspiciebantur; membranae pluribus in locis sanguine extravasato suffusae, colore atropurpureae, ventriculi aqua limpida repleti ».

Jusqu'à présent, en somme, toutes les affections envisagées n'offraient avec les méningites que des rapports bien discutables. Il faut attendre les descriptions de SYDENHAM pour avoir des données d'une réelle valeur.

« SYDENHAM ¹ rapporte que les fièvres continues des années 1661 à 1664 se compliquaient fréquemment d'une phrénésie caractérisée par un violent délire et qui frappait d'une manière particulière les jeunes gens sanguins et robustes. »

L'importance des phénomènes cérébraux évoque certes la méningite aiguë, mais la longueur de la maladie, l'intensité moindre des symptômes, l'allure générale en somme moins aiguë viennent infirmer ce diagnostic.

(1) SYDENHAM, *Op. medic.*, Genève, 1723, t. I, p. 40.

« La fièvre continue des années 1673 à 1675¹ offre des analogies beaucoup plus frappantes avec la méningite cérébro-spinale. Citons cette description particulièrement suggestive : « Et plurimum afficiebatur aeger dolore capitis et dorsi satis atroci, stupore item et dolore articulorum, artuumque tensivo... lingua nec sicca, nec colore naturali multum recedens, nisi quod magis alberet; neque sitis multum augebat... eminebat affectus quidam comati haut dissimilis, quo correptus aeger obstupebat delirebatque. »

Dans certains cas, la mort survenait en 3 à 4 jours, ce n'était pas la règle, le plus souvent l'évolution était plus prolongée; si la guérison survenait, la convalescence demeurait longue et pénible. « Aderant signa quæ caput plurima fuisse passum ostenderent. »

COLLADO, sous le nom de *phrenitis apyreta*, décrit une affection ayant, à l'exception de la fièvre, tous les symptômes de la phrénésie; il aurait même par une autopsie noté l'inflammation du cerveau et des méninges.

Pendant la fin du XVII^e siècle et la première moitié du XVIII^e, de nombreuses épidémies ravagèrent l'Europe, à la suite de famines et de longues guerres; nous ne ferons que citer ces épidémies. La plupart n'ont de commun avec la méningite cérébro-spinale que l'intensité parfois très grande des phénomènes nerveux et s'en éloignent par les autres symptômes. Dans bien des cas il semble s'agir du typhus. Telles sont : l'épidémie observée à Schaffhouse, en 1691, par

(1) *Ibid.*, t. I, p. 136-137.

WEPFER, la fièvre épidémique vermineuse de la Bresse, en 1667, relatée par BONNET, l'épidémie du Danemark, en 1686, la fièvre contagieuse de Toul, en 1715, l'affection décrite par OWARD, en 1737, la fièvre vermineuse de Provence (DARLUE, 1755), l'épidémie du Bas-Maine (KENZE, 1756); telle aussi : l'épidémie de Bagnarea, en 1705. L'autopsie montra la congestion de la pie-mère et de l'encéphale; telle l'épidémie de typhus observée à Lille, en 1768, et qui s'accompagnait d'importants symptômes cérébraux.

PRINGLE, dans son ouvrage *Maladies des armées*, p. 56 et 117, signale que la phrénésie est plus fréquente aux armées que partout ailleurs, surtout, il note l'importance des manifestations cérébrales au cours des maladies frappant l'armée anglaise à Bois-le-Duc.

« La fièvre ardente fut la pire de toutes; ceux, qui en étaient atteints, ressentaient tout à coup de violents maux de tête et tombaient souvent en délire. S'ils avaient l'usage de la raison, ils se plaignaient de douleurs dans le dos et dans les reins... » On constatait en outre d'importants signes digestifs et « une tendance telle à la putréfaction, que la plupart avaient des taches, des pustules, et même des mortifications presque toujours funestes ».

Citons aussi les épidémies d'apoplexie et de léthargie rapportées par LANCISI et BAGLIVI, et l'épidémie qui régna à Aumale, en 1757, et fut étudiée par MARTEAU DE GRANVILLIERS¹. Par le délire, les convulsions, elle se rapprochait de la méningite cérébro-

(1) *Journal général de médecine*, t. VIII, p. 275.

spinale, mais, par d'autres symptômes, son évolution générale l'en éloignait.

Signalons enfin les symptômes cérébraux intenses décrits par BORSIERI, au cours d'une épidémie de typhus, en 1764. L'autopsie montrait une infection des méninges.

Après avoir envisagé rapidement ces nombreuses affections, dont la parenté avec les méningites apparaît bien hypothétique, nous nous étendrons plus longuement sur la maladie décrite à Munster, en 1788, par SAALMAN, et sur celle étudiée par VIEUSSEUX, à Genève, en 1805. L'affection de Munster se caractérisait cliniquement par une céphalée intense, de la rachialgie, des douleurs dans les membres, de la torpeur puis du délire, la mort survenant parfois du 7^e au 9^e jour avec, à l'autopsie, des traces d'inflammation du cerveau et des méninges.

La fièvre cérébrale ataxique étudiée par VIEUSSEUX à Genève, en 1805¹, rappelle de bien plus près encore la méningite cérébro-spinale, et cela, tant par la clinique et l'anatomie pathologique, que par son mode de diffusion et de répartition. En effet, l'épidémie, survenue après un hiver très rigoureux, a pour principaux symptômes « de violents maux de tête, des vomissements, de la raideur dans l'épine du dos, des convulsions chez les enfants ». L'évolution parfois très rapide (plusieurs enfants succombent en moins de 24 heures) est parfois plus lente, et affecte

(1) *Journal de médecine*, de CORVISART, LEROUX et BOYER, t. XI, p. 164.

le type intermittent. A l'autopsie on constatait un engorgement sanguin du cerveau.

L'affection, fait essentiel, a frappé électivement les enfants et les jeunes gens. Enfin, l'épidémie demeura circonscrite « elle ne se propagea point à une grande étendue du pays et ne frappa qu'un petit nombre de personnes ».

Nous citerons également, d'après l'ouvrage des Professeurs NETTER et DEBRÉ¹, la description faite par MATHEY, en 1806, des lésions anatomiques : « Les vaisseaux des méninges étaient fortement congestionnés. Une humeur gélatineuse, répandue sur toute la surface du cerveau, était très colorée par le sang. Il y avait de l'eau dans les ventricules. Le plexus choroïde était d'un rouge foncé. A la partie postérieure du lobe du cerveau et dans l'intérieur on voyait une matière jaunâtre, puriforme, sans altération manifeste du tissu cérébral. La même matière fut trouvée sur la couche des nerfs optiques et s'étendait le long de ces nerfs à la base du cervelet et un pouce environ dans le canal vertébral. »

Continuons l'étude des épidémies européennes.

En juillet 1808, les troupes anglaises campées à Melizzo, en Sicile, furent décimées par une épidémie développée sous l'influence d'un soleil ardent. Décrite par BOYLE, l'affection se caractérisait cliniquement par du vertige, de la céphalée, des vomissements de la photophobie, de la somnolence. A l'autopsie, on

(1) MATHEY, *Journ. gén. méd.* (Janvier 1806), cité par MM. NETTER et DEBRÉ, (*Méningite cérébro-spinale*), page 3.

trouvait « un épanchement sérieux entre les méninges et à leur surface une substance semblable à celle que l'on trouve sur les membranes enflammées ».

En somme si l'on résume l'état de la question vers 1830, en Europe, en parcourant les Mémoires de l'ancienne société royale de médecine, les documents réunis par l'Académie royale de médecine sur les épidémies de France depuis la fin du XVIII^e siècle, le rapport de M. VILLENEUVE sur les épidémies qui ont régné de 1770 à 1830, on est frappé par « la rareté extrême des affections cérébrales épidémiques ». Dans ce tableau disparate seules apparaissent de valeur, par leurs analogies avec la méningite cérébro-spinale, l'épidémie de Munster en 1788, celle décrite à Genève par VIEUSSEUX en 1805. Si, par ailleurs, dépassant le cadre des épidémies européennes, on étudiait celles du nouveau continent, on trouverait dans les auteurs américains la description d'une épidémie apparue, en mars 1806, à Medfield (Massachusetts) et qui se propagea dans les Etats du Kentucky et du Connecticut. MM. NETTER et DEBRÉ, dans leur ouvrage sur la méningite cérébro-spinale, soulignent l'intérêt des travaux publiés à cette époque et résumés dans le travail de WEBBER ¹.

Ces auteurs insistent du reste, au cours de toutes les épidémies de méningite cérébro-spinale, sur la coïncidence de leur apparition dans le Nouveau et l'Ancien monde.

Nous avons terminé l'étude des origines lointaines

(1) NETTER et DEBRÉ, *La méningite cérébro-spinale*, p. 4.

de la méningite cérébro-spinale, période de confusion et d'hypothèses, où l'insuffisance des connaissances cliniques et surtout anatomo-pathologiques rend bien difficile l'identification de la méningite cérébro-spinale, au milieu de toutes les épidémies qui sévissent alors.

A partir de 1838, nous entrons dans une tout autre phase, nous avons mieux que des analogies ou des hypothèses, nous possédons, avec les descriptions des épidémies des Landes, de Versailles, de Metz, de Rochefort, de Strasbourg, des documents de la plus haute valeur.

C'est à Dax, dans les Landes, en 1838, qu'on observe une épidémie singulière. Elle débute en hiver, mais persiste au printemps et en été. Elle reste circonscrite, n'atteignant qu'un petit nombre de sujets, mais elle revêt une allure suraiguë, parfois foudroyante. « Tout à coup, presque sans prodromes, céphalalgie extrêmement violente, douleurs dans les reins et dans les membres, renversement de la colonne vertébrale, sensibilité tégumentaire conservée, efforts de vomissements, perte de connaissance, mouvements convulsifs, pouls au début comme étranger à ce qui se passe. Certains malades sont foudroyés, d'autres se traînent longtemps, ne recouvrant que certaines facultés, et périssent, après plusieurs mois, dans le marasme le plus complet. »

Les autopsies ont montré « les traces d'un raptus violent d'irritation sanguine ou d'un travail inflammatoire du cerveau, de ses annexes et de leurs mem-

branes, contrastant avec l'intégrité des autres viscéres. »

Cette épidémie des Landes a été surtout étudiée par LESPES et LAMOTHE¹ et par LALANNE².

Débutant dans les Landes et les Basses-Pyrénées, l'épidémie gagne Bayonne et Dax. Le 18^e léger, en garnison dans la région, a des malades à Bordeaux; il est évacué à Rochefort. Une affection analogue y sévit bientôt à l'hôpital de la marine³. Les malades succombent en 12 à 24 heures; à l'autopsie on note « une suppuration abondante des enveloppes du cerveau et de la moëlle ». L'épidémie gagne ensuite le bagne de Rochefort et fait de nombreuses victimes : la mortalité y est de 82 %. Quelques cas sont observés à Lyon et à la Rochelle dans les hôpitaux militaires.

Le 18^e léger quitte Rochefort pour Versailles à la fin de 1838. En 1839, à Versailles, FAURE-VILLAR⁴ étudie une épidémie de même ordre. Elle prend naissance au début de février, frappe uniquement la population militaire, sévissant de façon inégale sur les différents corps. Ce sont les sujets jeunes, arrivés au corps depuis peu, qui payent le plus lourd tribut. Le 18^e léger, qui avait récemment reçu de nombreux conscrits, perdit 48 hommes, dont 43 recrues, et totalisa 110 cas.

« Deux circonstances semblent avoir joué un rôle

(1) *Maladies épidémiques des Landes*, par MM. LAMOTHE et LESPES (*Gaz. Méd. de Paris* de 1838).

(2) Séance publique de la *Sté médicale de Toulouse* (1842, p. 105), cité par MM. NETTER et DEBRÉ dans la *M. C. S.*, p. 9).

(3) *Revue médicale*, t. XLII, p. 458.

(4) *Hist. de l'épidémie de M. C. S. observée à Versailles en 1839*, par M. FAURE-VILLAR. *Journal méd. mil.*, t. XLVIII.

prépondérant : les fatigues des nouveaux soldats et l'encombrement dans les casernes. »

Les symptômes se caractérisaient par « céphalalgie et rachialgie atroces, douleurs dans les membres, perte de connaissance, mouvements extraordinaires, nausées, herpès labialis, sécrétion purulente à la surface de la pie-mère, marche extrêmement rapide; 11 décès ont lieu dans les 48 premières heures, 46 dans les 8 premiers jours. »

A Metz, enfin, à la fin de 1839 et au début de 1840, dans la garnison, GASTÉ¹ étudie une épidémie semblable, avec une mortalité de 70 %. Elle sévit presque exclusivement sur le 7^e et le 8^e régiment d'artillerie. « La population civile fut entièrement épargnée. » Le délire, la stupeur, les douleurs dans la tête et dans le dos, le renversement de la colonne vertébrale en arrière, les contractions tétaniques, les vomissements, une exsudation plastique analogue à la couenne de certaines saignées, à la surface du cerveau et de la moëlle, tels étaient les caractères de cette redoutable affection. »

Nous arrivons enfin à la grande épidémie de Strasbourg en 1840-41. C'est elle qu'a spécialement étudiée le Professeur TOURDES, aussi nous arrêterons-nous un peu plus longuement sur elle.

Cette épidémie frappa d'abord la garnison, puis s'étendit à la population civile.

L'épidémie militaire débuta la première, à la suite

(1) *Mélange de médecine*, par M. GASTÉ, médecin chef de l'hôp. de Metz, p. 91 à 108.

d'un hiver particulièrement rigoureux; pendant l'espace de 9 mois elle atteignit 195 militaires, 122 ont succombé.

A côté de l'importance des conditions atmosphériques, le D^r TOURDES insiste sur un fait capital : « L'armée française reçoit tout à coup un accroissement énorme... on appelle tous les jeunes soldats de 1839 et de 1840. Les classes intermédiaires sont complétées. De septembre à janvier, ces mouvements s'exécutent en grande partie pendant une saison déjà rigoureuse, les conscrits traversent la France d'un bout à l'autre pour rejoindre leurs corps. » Le surmenage de ces sujets, jeunes pour la plupart, l'encombrement des locaux, les mauvaises conditions hygiéniques sont autant de causes favorables au développement d'une épidémie.

La garnison de Strasbourg en particulier, voit son effectif considérablement augmenté, il passe de 5.142 hommes en 1840, à 7.715 hommes en 1841, de plus « la proportion des jeunes soldats devient considérable dans l'effectif des corps occupant la ville. »

C'est par le 7^e régiment de ligne que l'épidémie commence et elle atteindra successivement tous les autres corps.

Si la maladie atteint des sujets de tout âge, elle frappe électivement les sujets jeunes, entre 20 et 25 ans.

« Le 3^e bataillon du 7^e de ligne, venant de Paris, arrive à Strasbourg, le 23 septembre 1840, avec un effectif de 902 hommes présents et on le loge à la

Marguerite, caserne bien située et qui sous le rapport de l'insalubrité n'avait jamais attiré l'attention. » Le bataillon reçoit immédiatement de nombreuses recrues venues des départements les plus divers et les plus éloignés (surtout du Cher et des Deux-Sèvres); l'effectif est dès lors plus que doublé, et ces jeunes soldats sont d'emblée exposés aux rigueurs exceptionnelles de la température, aux fatigues excessives des marches forcées à travers toute la France. Ils sont, d'autre part, dans les plus mauvaises conditions hygiéniques, entassés dans des casernes déjà encombrées.

C'est au sein du 7^e de ligne que la méningite éclate. Le 3^e bataillon perd 32 hommes. Les autorités s'alarment et font cesser l'encombrement. Plusieurs compagnies quittent Strasbourg pour Haguenau; on atténue et modifie les exercices militaires. L'épidémie du 7^e cesse. « Les bataillons nouvellement arrivés ne perdent que 3 hommes. »

Mais l'épidémie ne se cantonne pas à Strasbourg. Elle gagne les environs : Sélestat, où 11 cas se déclarent; aux environs des casernes on note aussi des cas assez nombreux dans la population civile, principalement chez les sujets de 6 à 15 ans.

Elle atteint les deux batteries d'artillerie détachées à Bouxwiller et entraîne 4 décès sur 7 cas. « L'affection débutait avec une telle violence que l'évacuation sur l'hôpital de Haguenau était le plus souvent impossible. »

La 3^e batterie, la plus frappée, est envoyée à Hochfelden. Elle n'a plus qu'un cas non mortel.

On observe 4 cas, dont 3 à issue fatale, à Schwindratzheim. Quelques cas apparaissent encore à Haguenuau, Bouxwiller, Bischwiller à Illkirch.

Enfin, à Wasselonne, « où aucun corps de troupe n'est détaché, mais qui est un lieu de passage continu pour les militaires », 8 individus présentent des symptômes ayant la plus grande analogie avec la méningite. La mort survient pour 5 d'entre eux.

Telle est l'épidémie militaire. Nous envisagerons l'épidémie civile.

Après avoir sévi 4 mois dans la garnison, l'épidémie atteint la population civile. Son origine remonte aux mois de janvier et février 1841. « Le 14 janvier, une jeune fille entre à la clinique de la Faculté de médecine, avec de la céphalée, des douleurs peu vives dans la nuque et le dos. » Elle succombe 4 jours après et l'autopsie montre les lésions caractéristiques. Deux autres cas se présentent à l'hôpital civil, 1 cas en ville, une femme succombe en 36 heures.

Les cas se multiplient en mars. L'épidémie est déclarée; elle atteint son acmé en mai, décroît en juin-juillet, puis se termine.

On peut évaluer à 150 environ le nombre de cas certains. Là encore, la méningite a exercé ses principaux ravages sur la seconde enfance et sur la jeunesse. Elle a sévi spécialement parmi la population ouvrière, surtout dans les quartiers pauvres, les ruelles étroites et surpeuplées.

Cette étude des épidémies civiles et militaires terminée, le D^r TOURDES résume les circonstances qui lui semblent jouer un rôle dans l'étiologie.

Il citera le froid (sans toutefois y attacher une très grande importance), l'âge (la méningite cérébro-spinale frappe surtout les sujets jeunes, entre 20 et 25 ans). Il insistera surtout sur l'influence des mauvaises conditions hygiéniques (d'où, la prédominance de la méningite cérébro-spinale dans les classes pauvres, dans les quartiers misérables et populeux, d'où, sa fréquence plus grande depuis l'accroissement des effectifs dans les casernes, et l'encombrement qui en résulte). « C'est dans une caserne, où de nombreuses recrues sont accumulées, que la maladie éclate et elle y sévit avec force, jusqu'au moment où l'autorité prescrit la salutaire mesure de sa partielle évacuation. La maladie s'y éteint brusquement et les militaires détachés cessent bientôt de fournir des victimes. » Il en fut de même lors de l'épidémie de Metz, de Versailles, où « ce sont les chambres obscures, humides, mal aérées, contenant un trop grand nombre de lits, qui ont fourni les malades les plus graves, et l'évacuation de la caserne a été suivie d'un heureux résultat. »

Tous les facteurs cités jusqu'alors ne sont pour le docteur TOURDES que des causes adjuvantes, en réalité, pour lui, « la cause spéciale de la méningite a été une et toujours identique; elle a constitué une véritable épidémie. Malgré les variétés d'âge, de sexe, de tempérament, de profession, de domicile, il y a eu chez toutes les victimes unité de symptômes, de lésions anatomiques, de gravité, de réaction sous les remèdes; chaque sujet était bien l'expression de

l'épidémie tout entière; un seul donnait une idée exacte de tous les autres ». Et il termine par cette phrase vraiment prophétique : *Un même agent a produit toutes les maladies individuelles, et c'est de lui que relève le premier cas comme le dernier.*

Cette unité, pour lui, les recherches anatomo-pathologiques vont l'affirmer et nous résumerons brièvement le résultat des 16 autopsies qu'il a pratiquées. « C'est l'appareil cérébro-spinal qui est le siège de la lésion fondamentale; l'épidémie qui nous occupe a été caractérisée, au point de vue anatomique, par la présence d'un épanchement purulent à la surface des centres nerveux. »

Les téguments du crâne, la dure-mère n'offrent rien de particulier, non plus que le feuillet pariétal de l'arachnoïde. Le feuillet viscéral reposait sur l'épanchement purulent. « La pie-mère était le siège constant de l'altération caractéristique. L'épanchement placé à sa surface s'est présenté sous différents aspects. Tantôt c'était un liquide jaunâtre et diffluent, tantôt un pus lié et épaissi, le plus souvent une fausse membrane jaunâtre, dense, dont l'épaisseur variait de 5 à 6 millimètres et qui ressemblait à une couche de beurre étendue à la surface du cerveau. » L'épanchement s'il était peu abondant, se distribuait en stries jaunâtres le long des grosses veines du cerveau et de celles de la partie postérieure du rachis. D'autres fois il se disposait en plaques disséminées. « Le cerveau était couvert d'îlots purulents plus ou moins rapprochés.... Enfin, la fausse membrane avait une étendue

considérable et semblait une nouvelle méninge sur la totalité des centres nerveux. » On observait en outre une vive congestion de la pie-mère, les ventricules cérébraux renfermaient du pus dans plus de la moitié des cas. « Le parenchyme cérébral, parfois injecté, le plus souvent très pâle, a offert 5 exemples de ramollissement considérable des parties centrales... Le tissu médullaire n'offrait aucune trace d'altération, c'est à peine s'il était parfois le siège d'une infection légère ».

Notons enfin que dans trois formes à évolution particulièrement rapide, où la mort survint respectivement en 15, 24 et 36 heures, le docteur TOURDES n'a découvert « aucune trace d'exsudation purulente, bien que l'observation pendant la vie n'eût laissé aucun doute sur la nature de l'affection. »

Telle est, brièvement résumée, la période la plus ancienne de l'histoire de la méningite cérébro-spinale. L'épidémie de Strasbourg, celles de Metz, Versailles, Rochefort, des Landes, nous apportent des descriptions cliniques de la plus haute valeur et des données anatomo-pathologiques du plus grand intérêt.

De 1843 à 1890.

Les dernières épidémies avaient permis de donner une individualité clinique à la méningite cérébro-spinale aiguë. C'est surtout à partir de 1843 que s'affirme la distinction fondamentale, entre les méningites tuberculeuses et les méningites cérébro-spinales aiguës non tuberculeuses.

Cette distinction se base essentiellement sur des données anatomo-pathologiques dès lors précises.

Auparavant, la méningite tuberculeuse avait été en effet, sinon totalement méconnue, du moins très peu étudiée, et incomplètement décrite.

D'après RILLIET et BARTHEZ ¹ passons rapidement en revue les notions qu'on possédait sur elle. Elle répondait à l'hydrocéphalie aiguë des auteurs anciens.

BRICHETEAU en rapporte les trois premières observations, puis DUVERNEY jeune en 1701, André de St. CLAIR, en 1732, PAISLEY en 1733. On trouve déjà là mentionnée, la coïncidence de l'hydrocéphalie et des tuberculoses pulmonaire et mésentérique.

SAUVAGES, en 1763, dans sa *Nosologie méthodique*, la décrit sous le nom d'éclampsie et note sa coïncidence avec la scrofule et le carreau. En 1768, Robert WHYTT précise ses caractères cliniques. Pour

(1) RILLIET et BARTHEZ, *Maladies des enfants*, 1843, tome III.

tous ces auteurs, l'épanchement ventriculaire constitue à lui seul toute la maladie.

QUIN, en 1780, montre le premier que l'hydropisie n'est pas le phénomène essentiel.

Edmond FORD adopte cette idée; il admit que « l'hydrocéphalie aiguë pouvait dépendre de deux causes, ou bien de l'inflammation de la pie-mère, ou bien de l'induration squirrheuse (tuberculeuse) du cerveau ou du cervelet... depuis lors, la plupart des auteurs considérèrent l'inflammation soit comme une cause de l'épanchement séreux, soit comme constituant la maladie elle-même. »

SENN, en 1825, donne à l'hydrocéphalie aiguë le nom de méningite, « décrit avec soin ses caractères anatomiques, et démontre que l'inflammation résidait évidemment dans les mailles de la pie-mère. »

Jusqu'ici on ne soupçonne pas la nature tuberculeuse de l'affection, malgré la coexistence plusieurs fois signalée de tubercules à autres localisations. GUILBERT, en 1819, CHARPENTIER avaient prononcé le mot de granulation.

GUERSANT avait, en 1827, adopté le nom de méningite granuleuse et noté la fréquence des tubercules au niveau des autres organes. Toutefois, comme il le dit lui-même, s'il avait séparé la méningite avec granulations des autres espèces d'inflammation des membranes cérébrales, il n'avait pas considéré les granulations comme de véritables tubercules; et cela est d'autant plus surprenant qu'il avait indiqué, comme le fait remarquer un de ses élèves (MURDOCH), que

les enfants qui périssaient d'hydrocéphalie étaient des plitiques qui mouraient par le cerveau. Il n'y avait plus qu'un pas à franchir et l'on démontrait la nature tuberculeuse de la maladie. »

PAPAVOINE dans deux observations publiées dans le *Journal hebdomadaire*, en 1830, sous le nom de méningite tuberculeuse, établit la nature tuberculeuse de la méningite et décrit les granulations méningées. Il distingue « ces tubercules en deux formes, forme de plaques et forme de granulations. Il observe que l'affection tuberculeuse a précédé la phlegmasie. Il note la coïncidence des granulations méningées et des tubercules des autres organes ». GHÉRARD, en 1834, RUFZ, 1835, PIET, 1836, adoptent les conclusions de PAPAVOINE : « 1° « Les granulations méningées sont de nature tuberculeuse. 2° Elles sont analogues aux granulations des autres séreuses. 3° Elles existent seulement chez les sujets dont les organes contiennent des tubercules.

Telle avait été jusqu'en 1843 la conception sur la méningite tuberculeuse. A partir de cette date, principalement grâce aux travaux de RILLIET et BARTHEZ, SANNÉ, JACCOUD, etc..., la notion de la méningite tuberculeuse est définitivement acquise et se base sur des données anatomo-pathologiques précises. En 1843, dans leur traité sur les maladies de enfants, RILLIET et BARTHEZ la définissent ainsi : « maladie caractérisée anatomiquement :

1° par un dépôt de matières tuberculeuses dans les mailles de la pie-mère, se présentant sous forme de

granulations aplaties ou arrondies, disséminées en différents points des hémisphères ou de la base, d'un volume variable entre un grain de semoule ou une tête d'épingle, le plus souvent opalines ou blanches, quelquefois grises, demi-transparentes, ordinairement isolées, quelquefois réunies; dans des cas très rares la granulation est la seule lésion méningée.

2° par une inflammation caractérisée par une sécrétion de pus concret ou de fausses-membranes dans la pie-mère, qui est épaissie, jaunâtre ou verdâtre, friable, quelquefois adhérente à la surface cérébrale. Cette phlegmasie coïncide le plus souvent avec les granulations tuberculeuses des méninges, dans des cas rares elle en est entièrement indépendante; elle occupe le plus ordinairement la base.

3° par un état particulier de l'arachnoïde rendant cette membrane un peu glutineuse ou poisseuse au toucher.

4° par un ramollissement des parties centrales du cerveau, blanc, crémeux, occupant dans la grande majorité des cas le septum lucidum, la voûte à 3 piliers, s'étendant rarement aux parois inférieures du ventricule.

5° par un épanchement de sérosité dans les ventricules variant de 60 à 120 grammes, quelquefois beaucoup plus considérable.

6° par un dépôt dans les autres organes de matière tuberculeuse en général à état peu avancé ou bien ayant revêtu la forme aiguë ».

RILLIET et BARTHEZ, à côté de cette méningite tu-

berculeuse si nettement caractérisée, considèrent ce qu'ils appellent la « méningite simple ». « L'inflammation réside principalement à la face libre de l'arachnoïde ou dans la pie-mère. Il n'y a de tubercules ni dans les méninges, ni dans aucun autre point de l'organisme ».

Plus tard, les différences s'affirment de plus en plus, et dans l'édition de 1884 du traité de BARTHEZ et SANNÉ, nous trouvons : « Nous démontrerons jusqu'à l'évidence que la méningite simple et la méningite tuberculeuse diffèrent absolument; leurs causes ne sont pas les mêmes. Elles atteignent des enfants placés dans des circonstances tout autres; elles n'ont ni le même mode de début, ni la même marche, ni la même terminaison, ni les mêmes caractères anatomiques et très certainement elles ne réclament pas un traitement en tous points semblable... Pour nous, ajoutent-ils, la méningite simple diffère autant de la méningite tuberculeuse que la pneumonie s'éloigne de la phthisie pulmonaire; en d'autres termes, pour établir une part de comparaison entre des maladies siégeant toutes deux dans l'encéphale, nous affirmerons que les caractères, qui servent à séparer les deux espèces de méningites, sont bien plus tranchés et bien plus nombreux que ceux qui font de l'hémorragie et du ramollissement deux maladies distinctes ».

Attachant une valeur toujours plus grande à la différence des lésions anatomiques, les auteurs affirment pouvoir diagnostiquer d'après leur aspect de quelle forme de méningite il s'agit et quels ont été ses

symptômes : « Existe-t-il, écrivent-ils alors, beaucoup de maladies que l'on puisse ainsi reconstituer de toutes pièces sur l'inspection d'une simple lésion anatomique. Et, pour pouvoir établir des différences aussi tranchées que celles que nous venons d'énumérer entre ces deux espèces de méningites, ne faut-il pas que ces maladies soient entièrement distinctes l'une de l'autre ? » La description précise les lésions, leur prédominance dans la pie-mère ou le tissu sous-arachnoïde, l'aspect du pus, liquide chez les sujets succombant au début de l'affection « plus tard ce pus devient concret, aplati, infiltré, formant une couche générale épaisse de plusieurs millimètres et descendant quelquefois dans le fond des anfractuosités. Cette infiltration purulente imprégnant les mailles de la pie-mère, boursouffle cette membrane et paraît en augmenter l'épaisseur comme la consistance ».

Dans JACCOUD enfin (*Traité de pathologie interne*) nous trouvons également l'individualisation de ces deux formes. « Le mot méningite, dit-il, doit donc être entendu de l'inflammation simultanée de l'arachnoïde du tissu cellulaires sous-arachnoïdien et de la pie-mère. Lorsque les produits de l'inflammation consistent en exsudation séro-fibrineuse, en formation purulente ou en néoplasie conjonctive, la méningite est dite simple; lorsque, avec ces produits inflammatoires communs, existent les néoplasies spéciales connues sous le nom de granulations tuberculeuses, la méningite est dite tuberculeuse ou granuleuse ».

JACCOUD précise nettement les lésions de cette mé-

ningite tuberculeuse, leur prédominance à la région de la base du cerveau, au niveau du chiasma, dans les scissures de Sylvius et sur les origines des nerfs crâniens, l'aspect de l'exsudat fibrino-purulent en général « plus concret que celui de la méningite franche, de coloration moins franchement verte, parce qu'il est moins riche en éléments purulents, et, plutôt d'un gris jaunâtre ou grisâtre. ...Cet exsudat renferme les granulations caractéristiques; lorsqu'elles sont nombreuses elles apparaissent à première vue; mais dans le cas contraire, il faut les chercher avec grande attention pour les découvrir. Ces granulations sont grises, demi-transparentes, d'une grosseur qui varie depuis celle d'un grain de mil (granulations miliaires) jusqu'à celle d'un pois..., elles sont situées le long du trajet des vaisseaux et affectent parfois la forme d'une grappe. » A côté de ces lésions méningées JACCOURD insiste sur l'existence presque constante de tubercules dans les poumons, « plus ou moins nombreux, plus ou moins avancés; dans d'autres cas on constate l'existence d'une granulie généralisée. »

Nous voyons donc, que, dans la période s'étendant de 1843 à 1890, un fait considérable vient marquer l'histoire des méningites aiguës. Le progrès des études anatomo-pathologiques a permis en effet d'opérer, dans le groupe complexe et hétérogène qu'elles constituaient, une distinction fondamentale entre les méningites tuberculeuses et les méningites d'autres causes.

1890-1905.

La période qui s'étend de 1890 à 1905 est marquée par un fait essentiel : la pratique de la ponction lombaire. Grâce à elle, le diagnostic des méningites va franchir une étape considérable. Elle inaugure l'ère bactériologique de leur étude du vivant du malade.

C'est le professeur QUINCKE de Kiel qui, en 1890, eut le premier l'idée de se servir de ce procédé au cours des méningites; à la vérité, il tenta, à l'origine, de l'employer comme moyen thérapeutique, pour faire disparaître les conséquences de l'hypertension du liquide ventriculaire.

Il en précise l'innocuité, étant donné le point où on la pratique : « Le choix de la région lombaire, dit-il, est basé sur ce fait que la moëlle ne descend chez l'adulte que jusqu'à la 2^e vertèbre lombaire et chez l'enfant d'un an que jusqu'à la 3^e, on ne craindra donc pas de la blesser en pénétrant avec la pointe d'un trocart dans le 3^e ou le 4^e espace lombaire. » Il en précise la technique : « On pique à 5 en 10 millimètres de la ligne médiane, chez l'enfant juste entre deux apophyses épineuses, chez l'adulte à la hauteur du dernier tiers ou de l'extrémité de l'apophyse épineuse qui domine l'espace. L'aiguille

sera dirigée vers la ligne médiane, de manière à l'atteindre lorsqu'elle aura passé dans le sac dural. La profondeur à laquelle il faut piquer est, chez les plus petits enfants, de deux centimètres, chez les adultes, de quatre à six. » ¹.

Dès lors l'emploi de la ponction lombaire se généralise; en 1891 un congrès allemand de médecine montre sa facilité, sa bénignité.

VON ZIEMSEN, en 1893, insiste sur sa valeur diagnostique, et de plus en plus on l'utilise dans ce but. Un nouveau Congrès allemand, en 1893, insiste sur l'importance de l'analyse chimique et surtout bactériologique du liquide céphalo-rachidien.

En France, MARFAN pratique le premier la ponction lombaire en 1893. NETTER en vulgarise l'emploi : « La quantité du liquide, sa tension, sa coloration, son plus ou moins de limpidité, dit-il, sa composition chimique, la richesse de son sédiment, la recherche des éléments anatomiques et des micro-organismes sont autant d'éléments de jugement, et il est inutile d'insister sur les applications quotidiennes de la ponction lombaire. » La ponction lombaire devient, dès lors, un des éléments indispensables au diagnostic des méningites aiguës. « Vous saurez désormais, écrit encore NETTER, que la ponction lombaire nous mettra le plus souvent à même non seulement de reconnaître la méningite, mais encore d'en déterminer la nature. » ². C'est en effet à cette époque et grâce

(1) QUINCKE, cité par MARFAN, *Pr. méd.* (1897).

(2) NETTER, *Semaine médicale* (29 juin 1898).

aux renseignements procurés par la ponction lombaire, que s'affirme plus clairement que jamais la distinction fondamentale entre la méningite tuberculeuse et les méningites d'autres causes. Elle ne reposait jusqu'alors que sur des données anatomo-pathologiques. La découverte de la ponction lombaire avec l'examen chimique du liquide céphalo-rachidien, la recherche du bacille de Koch, l'inoculation et plus tard le cyto-diagnostic vont lui fournir de plus solides bases.

On tirera d'utiles renseignements de l'aspect du liquide céphalo-rachidien, « limpide, eau de roche dans les méningites tuberculeuses, se troublant légèrement par le repos, plus ou moins purulent dans les méningites cocciques ». (MARFAN). Ces caractères n'ont toutefois pas une valeur absolue, il existe en effet des méningites aiguës à liquide clair et inversement des méningites tuberculeuses dont le liquide est parfois légèrement louche.

Les recherches ont porté également sur la constitution chimique du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse, l'augmentation de la quantité d'albumine. (« Il n'y a guère de maladie qui élève la proportion d'albumine autant que la méningite tuberculeuse »), la fibrine en quantité notable, la diminution des chlorures et du sucre et plus accessoirement l'étude de la perméabilité méningée, du point cryoscopique.

Il sortirait du cadre de notre travail, d'envisager tous les progrès faits dans le diagnostic de la ménin-

gite tuberculeuse grâce à la ponction lombaire. Nous ne ferons que mentionner brièvement, les plus importants, puis nous abandonnerons l'étude de la méningite tuberculeuse désormais nettement individualisée pour nous consacrer à celle des méningites aiguës non tuberculeuses.

Rappelons donc les faits essentiels concernant la méningite tuberculeuse : 1° la découverte du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien par LICHTHEIM. (De nombreux auteurs l'y recherchent dès lors avec des résultats variables.

On le trouve rarement pour HEUBNER et pour MARFAN¹ souvent pour DENIGÈS et SABRAZÈS, BRAUN le trouve 5 fois sur 7, PFAUNDLER presque toujours, etc...²);

2° l'inoculation, qui rend aussi de précieux services, mais dont les résultats sont trop tardifs; 3° le cyto-diagnostic.

WENTWORTH³, en 1896, dans un travail sur la ponction lombaire, en avait posé les premiers jalons. Il indiquait la présence de lymphocytes dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse.

En 1897, BERNHEIM et MOSER montrent que dans les

(1) MARFAN (*Pr. Méd.*, 1897).

(2) WILHELM, (*Valeur de la ponction lombaire au point de vue du diagnostic de la méningite tuberculeuse*, dans *Revue Médicale de l'Est*, 1903).

(3) WENTWORTH, *Some experim. work on the lombal ponction of the arachnoid space*, (*Arch of pediatry*, 1896). — LAIR, (*Des éléments de diagnostic et de pronostic dans la méningite cérébro-spinale*), thèse, 1902.

méningites cérébro-spinales non tuberculeuses c'est la polynucléose qu'on observe.

En 1898, COUNCILMANN, MALLORY, WRIGHT apportent le résultat de leurs analyses concernant 55 cas de méningites cérébro-spinales.

Enfin, en 1901, WIDAL, SICARD, RAVAUT¹ puis, un peu plus tard, ACHARD², établissent définitivement les résultats du cyto-diagnostic. « Lorsque les méninges sont frappées d'inflammation aiguë, écrivent WIDAL, SICARD, RAVAUT, on voit apparaître dans le liquide cérébro-spinal des éléments figurés variables suivant la nature de l'agent infectieux. »

« En règle générale, écrit encore SICARD, au cas de méningite tuberculeuse, c'est la lymphocytose qui prédomine; au cas de méningite bactérienne, il existe au contraire une polynucléose marquée... » et plus loin : « le seul fait de constater par examen histologique soit des cellules lymphocytaires, soit des cellules polynucléaires, suffit dans la plupart des cas, en s'entourant de certaines précautions, pour affirmer la nature tuberculeuse ou non tuberculeuse de la maladie. »

Le cyto-diagnostic est dès lors créé, son importance est considérable : « Voilà donc, écrit ACHARD, un moyen de distinguer sur le vivant la méningite tuberculeuse des méningites septiques. »

Telle est, très schématiquement, l'histoire des pro-

(1) WIDAL, SICARD, RAVAUT, *Soc. Biol.*, 1901. SICARD, *Le liquide céphalo-rachidien*, 1902.

(2) ACHARD, *Nouveaux procédés d'exploration*, 1902. (*Traité de Pathologie générale de Bouchard, etc.*).

grès réalisés dans le diagnostic différentiel des méningites grâce à la ponction lombaire, dont on ne saurait assez souligner l'importance.

« En résumé, écrit PERCHERON¹ dans sa thèse, si la ponction lombaire ne permet pas de trancher toutes les difficultés qui se présentent en clinique pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse, elle réduit du moins dans des proportions considérables le nombre des cas dans lesquels la question ne peut être élucidée. »

Abandonnant l'étude de la méningite tuberculeuse désormais bien individualisée, nous allons examiner les diverses phases qu'a traversées l'histoire des méningites aiguës d'autre nature pendant cette même période, 1890 à 1905.

Il nous faut en réalité rappeler les premières recherches bactériologiques antérieures à la ponction lombaire.

NETTER, dès 1886, avait isolé du pus cérébro-méningé le pneumocoque de TALAMON-FRAENKEL; FRAENKEL, FOX, LEMOINE, UFFREDUZZI, le retrouvent aussi. Dans une série de publications, NETTER², montre que si la méningite à pneumocoque apparaît souvent comme complication au cours ou au décours d'une

(1) PERCHERON, thèse, Paris, 1903.

(2) NETTER, *Méningite cérébro-spinale déterminée par le pneumocoque sans pneumonie lobaire coïncidante*. (Soc. anatomique, 19 mars 1886). — *De la méningite due au pneumocoque avec ou sans pneumonie*. (Arch. gl. de médecine, Mars, Avril, Juillet 1887). — *Recherches sur les méningites suppurées*. (France Médicale, Juin 1889). — *Méningites cérébro-spinales suppurées épidémiques. Microbes ayant tous les caractères du pneumocoque encapsulé*. (Soc. méd. hóp. 1899). — *Méningites aiguës non tuberculeuses*. (Rapport au congrès de méd., 1900).

pneumonie, elle peut aussi prendre une allure primitive et survenir en dehors de toute manifestation pulmonaire. Pour lui, cette méningite à pneumocoque peut prendre une allure épidémique (et il rappelle l'épidémie allemande de 1863, l'épidémie de New-York en 1873). NETTER a pu reproduire expérimentalement la méningite à pneumocoque chez l'animal : par injection dure-mérienne après trépanation, par inoculation dans le canal rachidien, par inoculation intra-pulmonaire, en lui cautérisant au thermo-cautère une portion de l'hémisphère gauche. En somme, pour NETTER, le pneumocoque est le germe le plus souvent en cause dans les méningites aiguës. Dans un article publié dans *La France Médicale*, le 1^{er} juin 1889, sur les méningites suppurées, il communique ses statistiques des germes rencontrés dans les méningites aiguës.

Sur 25 cas, il aurait trouvé 16 fois le pneumocoque : « On voit, dit-il, la prépondérance du pneumocoque dans nos observations, il en est de même dans celles des autres auteurs¹. » Or, en 1887, WEICHSELBAUM avait publié son premier mémoire portant sur 8 cas de méningites. Dans 6 d'entre eux, il trouvait un germe très différent de ceux décrits jusqu'alors, germe ayant l'aspect d'un diplocoque, parfois disposé en tétrades, inclus dans les leucocytes, toujours décoloré par la méthode de Gram, par ailleurs germe fragile, ne poussant pas à la température ordinaire ni sur

(1) Pour toute cette étude bactériologique nous avons fait de constants emprunts à la thèse de R. KOCH, *Etude bactériologique sur le méningocoque*, Paris, 1909.

les milieux usuels, non pathogène pour l'animal. WEICHSELBAUM le dénomme « *diplococcus intracellularis meningitidis* », et, sans affirmer sa spécificité comme agent de la méningite cérébro-spinale épidémique, lui attribue un rôle essentiel.

EDLER, puis GOLDSCHMIDT rencontrent aussi ce germe dans plusieurs méningites et en donnent une description concordante. Les auteurs italiens MARCHIAFAVA et CELLI disent avoir décrit un germe semblable dès 1884, mais leurs observations n'avaient comporté ni culture, ni réaction de Gram.

En 1889, BONOME, dans 6 cas de méningite, isole alors un streptocoque spécial qu'il cultive et croit l'agent de la méningite.

Il le distingue du pneumocoque et du diplocoque de WEICHSELBAUM et le dénomme « *méningocoque* ».

En 1895, JAEGER, au cours d'une épidémie de méningite sévissant dans un régiment du Wurtemberg, trouve dans l'exsudat méningé purulent un diplocoque intracellulaire qu'il identifie avec le germe de WEICHSELBAUM. Il existe pourtant entre eux de multiples différences. En effet, le germe de JAEGER pousse facilement, vit à toute température, forme des chaînettes en bouillon. Par la coloration de Gram, on obtient des résultats très différents, selon qu'on examine les cultures dans lesquelles les micro-organismes gardent la coloration, et les coupes histologiques dans lesquelles au contraire ils sont décolorés.

L'année suivante enfin, en 1896, à Berlin, HEUBNER

pratique des frottis avec le liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire dans cinq cas de méningites; deux fois il trouve le germe de WEICHSELBAUM, mais ne peut le cultiver; trois fois il a des cocci non décolorés par la méthode de Gram, aisément cultivables, formant des chaînettes en milieu liquide, résistantes. En les injectant par voie rachidienne à la chèvre, il détermine une méningite mortelle. HEUBNER lui aussi identifie ce germe avec le méningocoque de WEICHSELBAUM et le désigne sous le nom de méningocoque de WEICHSELBAUM-JAEGER.

Nous sommes donc en pleine confusion. Quatre germes sont décrits comme agent causal de la méningite : le pneumocoque (Netter), le diplocoque de Weichselbaum, le diplocoque de Jaeger, le microbe de Bonome (*streptococcus mucosus capsulatus*) rapproché aujourd'hui du pneumocoque type III. Par des inoculations en série au rat, NETTER a pu transformer l'organisme de Bonome en un diplocoque lancéolé, encapsulé, se développant à la surface de la gélose en gouttelette de rosée, tuant la souris par injection sous-cutanée avec tous les caractères de l'infection pneumococcique.

En somme si, pour certains auteurs (SORGENTE, PADUA, LEPIERRE, MICHAELIS, etc...), le germe de Jaeger est l'agent de la méningite, un plus grand nombre se rallient à l'opinion de WEICHSELBAUM, ALBRECHT, GHON.

KIEFER, COUNCILMANN, MALLORY, WRIGHT, RIST, VON DRIGALSKY, KOLLE, WASSERMANN, etc, retrouvent cons-

tamment au cours des méningites le méningocoque de Weichselbaum et affirment qu'il est différent de celui décrit par JAEGER.

PFAUNDLER suppose qu'il existe, comme agent de la méningite cérébro-spinale, deux variétés de méningocoque, l'une de type Weichselbaum, l'autre de type Jaeger-Heubner.

Pour NETTER, enfin, de multiples germes peuvent causer la méningite cérébro-spinale. D'après ses statistiques, portant sur 64 cas, 3 germes seraient prédominants : le streptocoque encapsulé de Bonome, le pneumocoque lancéolé encapsulé de Talamon-Fraenkel, le diplococcus intra-cellularis meningitidis de Weichselbaum.

Le fait de retrouver ces trois germes au cours d'une même épidémie a pour NETTER une importance considérable.

« Ces trois formes microbiennes, dit-il, sont-elles des espèces distinctes ou 3 variétés d'une race unique ? ».

Enfin, LEPIERRE, en 1903, croit avoir obtenu, par passages successifs sur l'animal d'une culture pure de méningocoque de Weichselbaum, un germe ayant tous les caractères du diplocoque de Jaeger : virulence, aspect en chaînette, persistance de la coloration après la méthode de Gram.

En 1903, ALBRECHT, GHON et surtout WEICHSELBAUM vont mettre la question au point.

« Il décrit à nouveau les caractères essentiels de son germe, montre ses différences avec les autres

germes, dont on avait voulu le rapprocher, et proclame hautement son individualité » ¹.

Lors de l'épidémie de Silésie en 1904-1905, les auteurs allemands avec VON LINGELSHEIM, KOLLE WASSERMANN confirment ces faits et montrent « son rôle pathogène spécifique dans la méningite cérébro-spinale épidémique, sa constance presque absolue dans le liquide céphalo-rachidien des malades, ses réactions spécifiques vis-à-vis des antisérums expérimentaux ».

A mesure que les caractères du méningocoque sont mieux connus, on va plus aisément le distinguer des germes assez proches de lui, sous certains rapports, pour avoir été la cause de fréquentes confusions. Nous voulons parler du gonocoque et de l'ensemble des germes désignés sous le nom de « pseudo-méningocoques ». Nous les passerons brièvement en revue, nous reportant constamment à la thèse de R. KOCH, *Etude bactériologique sur le méningocoque*, au traité de MM. NETTER et DEBRÉ, *La méningite cérébro-spinale*, à la thèse de M. DEBRÉ, *Recherches épidémiologiques cliniques et thérapeutiques sur la méningite cérébro-spinale*.

Le plus important parmi ces germes est le gonocoque. Nombre d'auteurs ont été frappés par la grande similitude morphologique qui existe entre lui et le méningocoque, tous deux sont des diplocoques fragiles, poussant mal sur milieux ordinaires déco-

(1) DOPTER, *L'infection méningococcique*.

lorés par la méthode de Gram; tous deux sont agglutinés par le même sérum.

En outre, on a cité quelques observations de méningite à gonocoque, celle de RITCHIE apparaissant de valeur, car contrôlée par l'agglutination.

PINTO, en 1904, avait voulu les identifier et crut obtenir, par passages successifs sur les animaux de laboratoire, un gonocoque en chaînette à virulence exaltée, résistant à la décoloration par la méthode de Gram. Il termine ainsi son mémoire sur cette question « aussi pouvons-nous peut-être dire que le méningocoque n'est qu'un gonocoque légèrement exalté. Le méningocoque et le gonocoque doivent être considérés comme des variétés de la même espèce, dont l'action pathogène différente chez l'homme provient surtout de l'adaptation prolongée à des régions différentes de l'organisme. » En réalité, on ne peut admettre les modifications de morphologie, la non-décoloration par la méthode de GRAM, par suite des passages successifs. Au reste, VANNOD, BRUCKNER, CHRISTEANU, refaisant ces expériences d'exaltation de virulence par passages successifs, obtiennent des germes à virulence accrue, mais dont les autres caractères sont inchangés.

De nombreux auteurs s'élèvent contre l'identification des deux germes : ZUPNICKEN par inoculation urétrale de cultures pures de méningocoques à des volontaires n'a engendré aucune réaction pathologique, alors que les résultats de l'inoculation du gonocoque sont toujours positifs; de plus en plus la distinction

s'affirme. DOPTER et KOCH la rendront un peu plus tard plus manifeste encore, par l'étude de la fermentation des sucres sous l'influence de ces germes, enfin, par les résultats de l'agglutination montrant leur spécificité et permettant par l'épreuve d'absorption des agglutinines d'éliminer les causes d'erreurs. Nous terminerons cette revue rapide par ces mots de NETTER : « On doit penser que méningocoque et gonocoque sont des germes très voisins, mais ayant acquis une sorte de spécialisation pathogène, qui les différencie suffisamment, aussi bien les sérums thérapeutiques efficaces contre l'un de ces germes ne sont-ils pas capables d'arrêter l'action nocive de l'autre. »

Outre le gonocoque, il existe de nombreux germes très proches du méningocoque et que seule une étude soignée a pu définitivement faire distinguer de celui-ci.

« Beaucoup de microbes, hôtes normaux ou accidentels de nos cavités nasales, ont été rapprochés du méningocoque. Certains semblent inoffensifs, d'autres ont été trouvés dans le liquide céphalo-rachidien ou l'exsudat purulent dans des cas de méningites, soit associés au méningocoque, soit à l'état de pureté dans certains cas sporadiques. » ¹.

Il s'agissait donc de faire une étude complète de tous ces divers micro-organismes, d'envisager leur rôle pathogène possible et surtout de les distinguer du méningocoque. VON LINGELSHEIM, dans un mémoire rapporté par KOCH dans sa thèse, leur consacre une

(1) KOCH, *op. cit.*, p. 89.

longue étude. Il donne la liste de tous les germes qu'il a trouvés dans le liquide céphalo-rachidien et dans les fosses nasales. Voici cette liste :

1° dans le liquide céphalo-rachidien :

Méningocoque de Weichselbaum;
Diplococcus crassus;
Pneumocoque de Talamon-Fraenkel;
Staphylocoque;
Streptocoque mucosus;
Diplococcus mucosus;
Diplococcus pharyngis flavus II;
Micrococcus cinereus;
Bacille Gram négatif.

2° dans les fosses nasales :

Méningocoque;
Micrococcus catarrhalis;
Diplococcus pharyngis cinereus;
Diplococcus pharyngis flavus I;
— — — II;
— — — III;
Diplococcus crassus.

Si pour certains germes (pneumocoque, streptocoque) la confusion n'est pas possible, d'autres par contre peuvent être réunis sous le nom de « pseudo-méningocoques. » Ils sont en effet très proches les uns des autres et constituent « une famille bactériologique composée de plusieurs espèces de germes

dont les caractères communs sont les suivants : ce sont des cocci, volontiers diplocoques, de forme un peu spéciale, souvent en tétrades, jamais en chaînettes. Dans les exsudats purulents, ils sont souvent intra-leucocytaires. (NETTER et DEBRÉ).

Nous n'envisagerons pas tous les procédés de différenciation entre ces pseudo-méningocoques et le méningocoque de Weichselbaum, tels que les a décrits LINGELSHEIM, procédés basés essentiellement sur la fermentation des divers sucres par ces germes (LINGELSHEIM fait la culture sur 9 sucres différents) et surtout sur leur agglutinabilité par les sérums expérimentaux.

Parmi tous ces pseudo-méningocoques, un seul nous retiendra un peu plus, c'est le diplococcus crassus, germe le plus longtemps et le plus souvent confondu avec le méningocoque.

VON LINGELSHEIM frappé des analogies du diplococcus crassus avec le méningocoque de JAEGER, fait l'étude comparée de leur action fermentative sur les sucres, et conclut à leur identité. Lors de l'épidémie de Silésie, il retrouve le diplocoque crassus seul ou associé au véritable méningocoque dans l'exsudat méningé ou le liquide céphalo-rachidien d'assez nombreuses méningites.

Mais, en réalité, il existe entre lui et le méningocoque d'importantes différences que VON LINGELSHEIM s'attache à montrer : l'aspect des colonies plus petites, gris bleuté, la culture plus abondante sur gélose, la résistance plus grande aux influences nocives. En

ce qui concerne l'agglutination par le sérum antiméningococcique, DOPFER devait prouver qu'il ne s'agissait que d'un phénomène fugace de coagglutination, ce que devait démontrer l'épreuve de l'absorption des agglutinines. Grâce à ces travaux, est donc définitivement dissipée la confusion qui avait régné entre le méningocoque de Weichselbaum et le germe de Jaeger. C'est vraisemblablement la souillure des cultures de Jaeger et d'Heubner par le diplococcus crassus qui explique la constatation sur les préparations de cocci restant colorés par la méthode de GRAM, alors que l'examen des coupes montrait leur décoloration (il s'agissait dans ce cas de véritables diplocoques de Weichselbaum). LINGELSHEIM conclut ainsi son mémoire : « Il n'est pas douteux que le diplococcus crassus soit identique aux races que KRAAL présente comme méningocoque de Jaeger, aussi bien qu'aux races que nous avons reçues directement de JAEGER. Il est probablement aussi identique au microbe étudié par HEUBNER. Il est la cause de toutes les discussions qui existent dans la littérature sur les réactions douteuses du méningocoque à la méthode de GRAM, et de toutes les divergences difficilement conciliables avec la première description de WEICHSELBAUM.... ».

Tels sont les résultats considérables obtenus grâce à la ponction lombaire et au perfectionnement des études bactériologiques. Le groupe hétérogène et disparate des méningites est définitivement scindé en deux grandes classes, les méningites tuberculeuses et les méningites d'autre nature.

Parmi celles-ci la découverte du méningocoque par WEICHSELBAUM va orienter les recherches. Le rôle étiologique essentiel, spécifique de cet agent microbien va s'imposer de plus en plus, après une période de confusion.

Le perfectionnement des procédés de culture, des recherches biologiques, le distinguent définitivement du pneumocoque, du streptocoque de Bonome, enfin, grâce aux travaux de bactériologistes français, allemands, et américains, le méningocoque est encore séparé d'un groupe de germes bien proches en apparence, « les pseudo-méningocoques » ; nombre de caractères leur sont pourtant communs. Dans cette « famille de germes », le plus fragile, « celui qui résiste le moins au froid, à la lumière et à la sécheresse, qui a le plus besoin pour vivre d'un milieu riche en albumine humaine ou à la rigueur animale, celui qui s'autolyse le plus rapidement, le plus délicat, le plus perfectionné, si l'on peut dire, est aussi de beaucoup le plus fréquemment pathogène pour les méninges ; c'est le diplocoque de Weichselbaum, agent à peu près exclusif de la méningite cérébro-spinale » (NETTER et DEBRÉ).

1905-1912.

La période qui s'étend de 1905 à 1912, va être la consécration des recherches antérieures. L'agent de la méningite cérébro-spinale est le méningocoque de Weichselbaum, et les succès de la sérothérapie spécifique viennent encore renforcer cette opinion.

Résumons brièvement les caractères désormais bien connus du méningocoque ¹.

On le trouve dans le liquide céphalo-rachidien sous formes de diplocoque, parfois de tétrades. Il est le plus souvent intracellulaire, les globules de pus en sont souvent bourrés. Très sensible aux variations thermiques, aux agents physiques et chimiques, peu pathogène pour l'animal, ce germe fragile ne pousse pas en général sur les milieux ordinaires et nécessite l'adjonction de facteur de croissance et de fréquents repiquages.

Au bout de 24 à 48 heures, il donne des colonies petites, arrondies, transparentes, blanc-grisâtre. Les colonies contiennent des cocci isolés ou des diplocoques, ou des tétrades, après 15 à 18 heures d'étuve on trouve des formes plus volumineuses, prenant

(1) Voir NETTER et DEBRÉ, *La méningite cérébro-spinale*. — KOCH, thèse : *Etude bactériologique sur le méningocoque*. — DEBRÉ, thèse : *Recherches épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la méningite cérébro-spinale*. — DOPTER, *Caractères du méningocoque* (Soc. méd. hóp., 19 décembre 1908).

moins intensément les couleurs (formes d'autolyse). Tous ces éléments prennent les colorants basiques, tous sont strictement Gram négatif.

L'action du méningocoque sur les divers glucides, connue grâce aux travaux de VON LINGELSHEIM, est également d'une grande importance pour individualiser le germe. Il fait fermenter uniquement le glucose, le maltose, et est sans action sur les autres sucres.

A ces caractères déjà essentiels viennent enfin s'ajouter concluants les résultats tirés des épreuves de l'agglutination, de la précipitation, de la réaction de fixation, etc. Le méningocoque dès lors bien connu, bien individualisé morphologiquement et biologiquement, on tenta l'emploi d'un sérum thérapeutique au cours des méningites. « Quand on eut déterminé exactement le rôle du méningocoque de Weichselbaum dans l'étiologie des méningites épidémiques, les bactériologistes songèrent à traiter cette affection spécifique par un sérum spécifique. On vit à peu près en même temps SIMON FLEXNER aux Etats-Unis, KOLLE et WASSERMANN, JOCHMAN, RUPEL en Allemagne, MARKL en Autriche, puis DOPFER en France obtenir des sérums antiméningococciques¹. »

Ces sérums étaient préparés diversement suivant les auteurs. FLEXNER immunisait des chevaux à l'aide de cultures tuées, puis vivantes de méningocoques introduites par voie sous-cutanée puis intra-veineuse, il

(1) *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique*. (HUTINEL et VOISIN, *Maladies des méninges*).

ajoutait quelques doses d'extrait autolytique provenant de cultures et injectait l'extrait seulement par voie sous-cutanée. KOLLE et WASSERMANN immunisaient trois chevaux : l'un avec une souche de méningocoque, le 2^e avec 5 ou 6 échantillons du même germe, le 3^e avec un extrait autolytique. Il mélangeait ces 3 sérums à parties égales. DOPFER enfin immunisait des chevaux avec des cultures vivantes seules, sous la peau, puis dans les veines, sans utiliser d'extrait microbien ¹.

La sérothérapie est donc définitivement instaurée. Nous envisagerons rapidement sa technique, son efficacité, c'est-à-dire son action sur la mortalité générale d'une part, sur l'allure particulière que prend la maladie chez les sujets traités d'autre part.

Sa technique se résume à deux notions capitales :

Précocité des injections, qui seront faites essentiellement par voie rachidienne après soustraction d'une quantité égale (autant que possible) de liquide céphalo-rachidien.

Quantités suffisantes de sérum. — Celles-ci varient avec l'âge du sujet, avec l'évolution de la maladie qui peut commander la répétition des doses pendant plusieurs jours consécutifs.

C'est de l'examen clinique du sujet et des résultats de l'examen cyto-bactériologique quotidien du liquide céphalo-rachidien qu'on tirera les arguments nécessaires.

(1) DOPFER, *Les acquisitions récentes sur la méningite cérébro-spinale épidémique* (*Progrès médical*, 1909).

Telle est très schématiquement la technique de la sérothérapie ¹. Pour apprécier son action sur la mortalité générale, nous nous reporterons aux nombreuses statistiques dressées à l'époque.

NETTER étudie le résultat de la sérothérapie dans les divers pays.

En Allemagne à l'Hôpital de Ratibor, mortalité 25 % avec le sérum, au lieu de 52 % auparavant.

LÉVY, d'Essen en 1906 a 11,76 % de décès, en 1908 16,27 %, au lieu de 60 % auparavant.

En Autriche, FLEXNER (1908) a 30 % de mortalité, au lieu de 73 %; à New-York KOPICK, 18,18 % pour 51,3 % auparavant; CHASE à Akron 25 % pour 90 %; LADD (Ohio) 35 % au lieu de 80 %; SLADEN (Baltimore) 14 % au lieu de 64 %; DUNN (Boston), 18 % (en 1908) au lieu de 70 %.

En France, enfin nous trouvons de nombreuses études statistiques de NETTER, DEBRÉ, DOPTER, COMBY, etc.

NETTER emploie le sérum antiméningococcique pour la première fois en 1908 ².

Depuis la sérothérapie, la mortalité diminue considérablement. Elle est en 1909 de 30 % au lieu de 82,8 % ³. COMBY ⁴ de 1903 à 1908 avait soigné 15 méningites cérébro-spinales, avec 11 décès, soit 65 % de

(1) DOPTER, *Progrès médical*, 1909 (*Technique des injections du sérum antiméningococcique dans le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique*). — NETTER, *La méningite cérébro-spinale* (1911).

(2) NETTER, *Soc. méd. hôp.*, 4 décembre 1908. *Traitement des méningites cérébro-spinales*.

(3) NETTER et DEBRÉ, *Soc. méd. hôp.*, 5 mars 1908.

(4) COMBY, *Soc. méd. hôp.*, 21 mai 1909.

mortalité; en 1909 avec le sérum, sur 12 cas, 10 guérisons, soit 17 %. DOPTER¹ enfin rapporte la statistique portant sur 196 cas, mortalité de 10,32 %, alors qu'elle était au 1^{er} mars 1909, en France, sans sérum, de 65 à 75 %.

On voit donc les résultats remarquables que donne la sérothérapie. NETTER² peut écrire : « Dans l'emploi méthodique et désormais bien réglé du sérum antiméningococcique, nous possédons un moyen de défense d'une efficacité incontestable »; et DOPTER³ : « Le traitement de la méningite cérébro-spinale épidémique est entré dans une phase nouvelle. Aux traitements usuels symptomatiques (BOUCHARD, ponctions lombaires répétées, collargol ou électrargol) a succédé un traitement spécifique qui a déjà donné les plus heureux résultats : la sérothérapie antiméningococcique ».

Cette efficacité de la sérothérapie spécifique se retrouve encore si l'on étudie, dans chaque cas particulier, l'évolution de la maladie sous l'influence du sérum. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point : le sérum agit vite, amène une prompte et nette atténuation des symptômes. « Cette amélioration rapide est en tout point comparable à celle qu'on observe dans la sérothérapie antidiphthérique. Elle montre bien que nous sommes, ici comme là, en possession d'une médication spécifique, elle s'observe parfois au

(1) DOPTER, *Soc. méd. hôp.*, 2 juillet 1909.

(2) NETTER et DEBRÉ, *Soc. méd. hôp.*, 5 mars 1909.

(3) DOPTER, *Progrès médical*, 1909.

bout de quelques heures; plus souvent elle n'est manifeste qu'après 24 ou 48 heures » ¹.

Cette amélioration rapide porte sur les signes d'irritation méningée (céphalée, vomissements, contraction, etc...) sur l'état général, la température, qui baisse plus ou moins vite, et aussi sur la cyto-bactériologie du liquide céphalo-rachidien, qui s'éclaircit et se modifie peu à peu.

« La rétrocession de ces divers phénomènes est assez sensible pour faire admettre l'efficacité du sérum » ².

Sous son influence, l'évolution est raccourcie et les complications, si fréquentes jadis, absentes ou moins redoutables. « Cette action bienfaisante, dit NETTER, ne se traduit pas seulement par la diminution de la mortalité, elle se manifeste encore par l'abréviation de la durée de la maladie, par la moindre fréquence des complications » ³. DOPTER s'exprime lui aussi en ces termes : « Pendant la période antérieure à la nouvelle méthode 50 à 60 % des sujets guéris présentaient des infirmités incurables (cécité, surdité, paralysies) depuis la sérothérapie on n'en observe plus qu'un taux de 3 à 6 %.

Nous sommes donc arrivés à une phase décisive de l'histoire de la méningite cérébro-spinale aiguë. L'autonomie, la spécificité du méningocoque semblent définitivement établies. Les travaux de NETTER, DEBRÉ,

(1) *Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique* (HUTINEL et VOISIN, *Maladies des méninges*).

(2) DOPTER, *Progrès médical*, 1909. a

(3) NETTER, *Soc. méd. hôp.*, 4 décembre 1908.

DOPTER, Mlle WOLLSTEIN ont fait justice de l'ancienne conception de la méningite basilaire postérieure, un moment cause de confusion. Ils ont, en effet, démontré par l'agglutination, l'inoculation, qu'il fallait l'identifier avec la méningite cérébro-spinale.

L'unicité de cause de la méningite cérébro-spinale paraît évidente, la meilleure preuve en est dans l'efficacité si remarquable de la sérothérapie spécifique. Certes il existe bien quelques échecs de la sérothérapie, mais ils sont en général imputables soit à une instauration trop tardive du traitement, soit à des formes particulièrement graves, hypertoxiques ou foudroyantes, ou s'accompagnant de lésions corticales, soit enfin à un cloisonnement rendant impossible la pénétration du sérum. (NETTER, et d'autres auteurs ont alors proposé l'injection directe du sérum dans le ventricule, par la fontanelle chez le nourrisson, par trépanation chez l'adulte) ¹.

En somme, après une bien longue période de confusion, on semble être arrivé à une notion simple : la méningite cérébro-spinale épidémique a pour agent spécifique le méningocoque de Weichselbaum. La meilleure preuve de cette spécificité réside dans l'efficacité remarquable du sérum anti-méningococcique.

(1) Voir *Congrès pédiatrie, Juil. 1910, traitement de la méningite cérébro-spinale.* — NETTER, *Acad. méd.*, 1911. *Méningite cérébro-spinale et localisation ventriculaire, sérothérapie intra-ventriculaire.*

Les années qui suivent vont progressivement ébranler cette opinion. La sérothérapie donnera des déceptions, le méningocoque perdra de son importance, alors que peu à peu s'affirme grandissante celle de germes différents, commandant une sérothérapie différente elle aussi. C'est ce qui fera maintenant l'objet de notre étude.

1912-1920.

LES PARAMENINGOCOQUES. — LA SÉROTHÉRAPIE DIFFÉRENTE

Dans cette période, alors que la spécificité du méningocoque de Weichselbaum comme agent pathogène semblait un fait acquis, nous allons voir se développer progressivement l'importance d'autres germes microbiens très proches de lui, certes, par certaines propriétés, mais s'en écartant assez par d'autres pour imposer une sérothérapie différente.

En 1909, DOPTER dans une communication à la Société de Biologie ¹, disait, qu'à l'occasion de l'examen du mucus nasal de nombreux sujets en contact avec des méningitiques, il avait trouvé outre les pseudo-méningocoques déjà auparavant individualisés par les auteurs allemands, des germes s'en distinguant par l'aspect de leur culture, leur action fermentative sur les sucres, et donnant, par ailleurs, des colonies identiques à celles du méningocoque, les mêmes fermentations des sucres que lui, mais qui, contrairement à ce germe, n'étaient pas agglutinés par le sérum anti-méningococcique.

(1) DOPTER, *Soc. biol.*, 10 juillet 1909.

« Il semble, dit DOPTER, qu'on puisse les ranger dans une catégorie particulière et admettre que s'ils présentent des réactions de spécificité, il s'agit peut-être d'une race spéciale de méningocoques. Ils mériteraient l'étiquette de paraméningocoques en opposition avec celle de pseudo-méningocoques réservée aux germes que VON LINGELSHEIM a décrits. »

DOPTER émit bientôt l'hypothèse que ces germes pourraient « fuser dans la circulation sanguine et engendrer des septicémies et des méningites ». Les événements devaient bientôt confirmer cette hypothèse.

Dès 1910, CARNOT et MARIE¹ rapportaient une observation de purpura fulminans avec état septicémique, au cours duquel l'hémoculture montrait la présence de paraméningocoques dans le sang.

MÉNÉTRIER², en 1910 puis 1912, publiait 2 observations de méningite rebelle à la sérothérapie. DOPTER, ayant identifié le germe en cause, montra qu'il s'agissait de paraméningocoque.

DOPTER³ lui-même, en 1911, réunit 7 cas de méningites à paraméningocoque en quelques mois, tous terminés par la mort.

Par la suite, les observations se multiplient. On trouve successivement celles de WEISSENBACH, de CHEVREL en 1912, de MÉRY, SALIN et WILBORTS, de SALIN et REILLY, de FOLLET, et BOURDINIÈRE, d'OETTINGER et BARON en 1913⁴, etc...

(1) CARNOT et MARIE, *Soc. méd. hôp.*, 1910.

(2) MÉNÉTRIER, *Soc. méd. hôp.*, 1910 et 1912.

(3) DOPTER, *Soc. méd. hôp.*, 1911.

(4) *Soc. méd. hôp.*, 1912 et 1913. Voir aussi DUJARRIC DE LA RI-

Toutes ces observations, l'étude de DOPTER sur « l'infection paraméningococcique » vont permettre de préciser l'aspect de cette méningite à paraméningococque.

De l'aveu de tous ceux qui l'ont étudiée, il n'y a pas de distinction clinique possible entre elle et la méningite à méningococque, ni du point de vue de la symptomatologie, ni de celui de l'anatomie pathologique. C'est le même syndrome méningé caractéristique, intense, avec signes généraux graves et à la ponction lombaire, liquide louche ou purulent.

L'évolution abandonnée à elle-même paraît plus redoutable encore que celle de la méningite à méningococque; alors que celle-ci pouvait parfois guérir, la méningite à paraméningococque est toujours mortelle.

Si par contre, en présence de cette méningite, on pratique des injections de sérum antiméningococcique suivant les méthodes désormais classiques, quels en sont les résultats ?

Là encore, tous les auteurs sont unanimes pour signaler non seulement l'inefficacité de cette médication, mais encore, parfois l'aggravation des symptômes sous son influence. Citons quelques exemples.

Dans l'observation « méningite à paraméningococques chez un nourrisson » de MÉNÉTRIER et BRODIN, on constate un échec complet du sérum antiméningococcique et chaque injection est suivie d'une poussée thermique.

VIÈRE, Thèse, Paris, 1912. *Méningites à pseudo et paraméningococques*; et *Gaz. hôp.*, 1913, DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et DUMAS, *Méning. à paraméningococques*.

DOPTER, *Paris Médical*, 1912, *L'infection paraméningococcique*.

Dans celle de WIDAL et WEISSENBACH ¹ aucune amélioration malgré plusieurs injections de sérum.

Dans celle de MÉNÉTRIER et LEGRAIN ² des doses importantes sont inopérantes.

Dans celle de MÉRY, SALIN et WILBORTS, après une légère amélioration, la sérothérapie semble aggraver considérablement la situation.

Il est inutile de multiplier ces exemples, la notion qui s'en dégage, celle qui a frappé tous les cliniciens, c'est l'inefficacité absolue du sérum antiméningococcique dans cette variété de méningite.

Telles sont les données cliniques.

Du point de vue bactériologique, existe-t-il un argument distinctif de valeur entre le méningocoque et le paraméningocoque ?

Le liquide céphalo-rachidien est louche, purulent, comme dans la méningite à méningocoque, il contient des polynucléaires plus ou moins altérés et des germes en bien plus grande abondance que les méningocoques et continuant à se multiplier malgré la sérothérapie anti-méningococcique.

De ces germes, DOPTER fit une étude bactériologique complète. Cocci isolés ou diplocoques extra ou plus souvent intra-cellulaires, ils retiennent mieux les matières colorantes que le méningocoque. Leurs cultures, a priori identiques, montraient quelques différences. Elles sont plus abondantes, plus épaisses. Leurs cocci sont plus volumineux et ne présentent pas ces diffé-

(1) WIDAL et WEISSENBACH, *Ac. méd.*, 1912.

(2) MÉNÉTRIER et LEGRAIN, *Soc. méd. hôp.*, 1913.

rences de taille observées avec le méningocoque. Ils sont en outre plus résistants aux agents extérieurs. Leur action sur les sucres est identique à celle du méningocoque. En somme aucune distinction tranchée entre les deux germes.

C'est dans les réactions d'agglutination que DOPTER va puiser les éléments distinctifs essentiels entre ces deux microbes.

Le paraméningocoque n'est pas agglutiné par le sérum antiméningococcique. Au contraire, le sérum antiparaméningococcique l'agglutine à un taux élevé, sans agglutiner le méningocoque.

DOPTER se servira aussi des réactions de précipitation (il élimine toute cause d'erreur par la saturation des précipitines), et la déviation du complément montrant l'existence d'une sensibilisatrice spécifique pour chacun de ces germes, enfin de deux épreuves biologiques : l'épreuve du péritoine et l'épreuve de la veine¹.

En résumé, nous sommes en présence d'une méningite aiguë à caractères cliniques identiques à ceux de la méningite à méningocoque, à caractères bactériologiques partiellement différents, et au cours de laquelle la sérothérapie antiméningococcique demeure impuissante. « Cette dernière considération, écrit DOPTER, jointe à celle de la gravité particulière de la méningite à paraméningocoque, est de nature à

(1) Pour toute cette partie bactériologique voir : DOPTER, *Soc. biol.*, 1909, 1910; *Soc. méd. hôp.*, 1911, 1912; *Paris médical*, 1912, *L'infection para-méningococcique* et Thèse DUJARRIC DE LA RIVIÈRE.

imposer l'emploi d'un sérum particulier destiné à la combattre. »

De fait, dès la fin de 1910, DOPTER immunise un cheval avec plusieurs échantillons de paraméningocoque par injections sous-cutanées puis intra-veineuses de cultures vivantes. Au bout de 6 mois, il obtient « un sérum doué de propriétés agglutinantes, sensibilisatrices, bactéricides; au point de vue expérimental, il paraissait doué de qualités désirables pour pouvoir être employé utilement en thérapeutique humaine ».

En 1912, BARRAL, COULOMB, COUTON¹ rapportent l'observation d'une septicémie paraméningococcique grave avec localisation méningée, au cours de laquelle l'inefficacité du sérum antiméningococcique avait été complète, tandis qu'une injection sous-cutanée de sérum antiparaméningococcique amena dès le lendemain une chute de la température, une amélioration des signes généraux. Une 2^e injection accentua les progrès, la convalescence débute, puis la guérison se fait sans séquelle. Dans l'observation de WIDAL et WEISSENBACH, l'échec de 3 injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique, fait suspecter l'intervention du paraméningocoque, dont DOPTER pratique l'identification : avant même le résultat de cette recherche on fait du sérum antiparaméningococcique, l'action favorable est immédiate. Une rechute étant survenue, une réinjection de sérum a le même succès.

(1) BARRAL, COULOMB, COUTON, *Soc. méd. hôp.*, 1912.

Citons encore l'observation de CHEVREL, portant sur un enfant de 4 ans au 8^e jour d'une méningite qu'on avait crue causée par le méningocoque. La situation semblait désespérée, lorsque le paraméningocoque identifié, on fit du sérum antiparaméningococcique. L'amélioration fut rapide et la guérison complète.

Les observations de SALIN et WILBORTS, SALIN et REILLY, ne sont pas moins démonstratives. Dans tous ces cas, où le sérum antiméningococcique avait échoué, l'efficacité du sérum antiparaméningococcique s'est montrée remarquable. Ces faits « apportent un nouvel exemple de germes pathogènes très voisins l'un de l'autre, capables de causer des maladies très différentes dans leur essence sous un masque clinique identique. Ils montrent de plus la stricte spécificité des sérums thérapeutiques préparés contre l'infection causée par chacun de ces germes » (WIDAL et WEISSENBACH). Cette spécificité même du germe expliquera les quelques échecs observés dans le traitement de la méningite avant la connaissance du paraméningocoque.

« Beaucoup de résultats négatifs nous paraissent éclaircis et beaucoup de critiques nous paraissent injustifiées. » ¹

La valeur de la sérothérapie antiparaméningococcique, DOPTER ², la dégage clairement des statistiques; jadis (il cite 12 observations) sans sérum la

(1) FOLLET et BOURDINIÈRE, cité par D. DE LA RIVIÈRE, *Gaz. hôp.*, 1913.

(2) DOPTER. *Soc. méd. hôp.*, 14 juin 1919.

mortalité atteignait 100 %, alors qu'actuellement les résultats sont des plus encourageants. L'efficacité du sérum antiparaméningococcique est donc certaine. Il faudra y recourir quand l'agent de l'infection sera le paraméningocoque. En raison de la rareté de son atteinte, l'emploi de ce sérum sera plus limité, « mais on peut espérer qu'il contribuera à faire encore l'économie de quelques vies humaines » (DOPTER).

L'existence de ces méningites à paraméningocoques étant admise, une autre question se posait : celle de l'unité ou de la pluralité de ces germes. Les conséquences pratiques, nous le verrons, sont considérables en ce qui concerne la technique de préparation des sérums thérapeutiques. Or DOPTER, de bonne heure, observait des différences entre les paraméningocoques. Si leurs caractères morphologiques, cultureux et fermentatifs sur les sucres sont les mêmes, « par contre, le sérum, préparé avec l'un d'eux, agglutine le germe qui a servi à la vaccination des animaux ; il peut en agglutiner d'étrangers à l'immunisation, mais peut aussi n'avoir sur d'autres aucune action semblable, ou la présenter à un degré moins accusé. Il en est de même en ce qui concerne l'épreuve du péritoine. Cette considération m'oblige à envisager qu'il n'existe peut-être pas un, mais plusieurs paraméningocoques... » ¹

MM. DARRÉ et DUMAS ², en 1914, publiaient à la Société de biologie deux cas de méningite cérébro-

(1) DOPTER, *Paris, méd.*, 1912 *L'infection paraméningococcique*.

(2) DARRÉ et DUMAS, *Soc. biol.*, 1914.

spinale assez particuliers. Les auteurs avaient isolé du liquide céphalo-rachidien un germe devant être distingué à la fois du méningocoque et du paraméningocoque. « Les résultats enregistrés par MM. DARRÉ et DUMAS, déclare alors DOPTER, sont en parfaite concordance avec ceux que j'obtiens depuis plusieurs mois dans l'étude que je poursuis avec M. PAURON sur l'agglutinabilité des méningocoques et des paraméningocoques. »

De fait, une série de recherches vont permettre la différenciation des paraméningocoques.

DOPTER et PAURON¹ par la saturation des agglutinines, les distinguent les uns des autres. La saturation des bactériolysines² leur donne des résultats « rigoureusement parallèles » et leur permet d'affirmer la pluralité de ces germes. DOPTER et PAURON les répartiront alors en trois groupes « totalement différents les uns des autres par leurs propriétés spécifiques. » « Nous proposons, disent ces auteurs, en attendant mieux, de les dénommer : paraméningocoques α , β , γ . » Le paraméningocoque α apparaît le plus fréquent de beaucoup, le paraméningocoque γ est le plus rare.

A la faveur de la guerre de 1914, cette pluralité des germes va s'affirmer de plus en plus.

En 1914, et jusqu'à la fin de 1915, on observe sur

(1) DOPTER et PAURON, *Soc. biol.*, 20 juin 1914 (*Différenciation des paraméningocoques entre eux par la saturation des agglutinines*).

(2) DOPTER et PAURON, *Soc. biol.*, 4 juillet 1914 (*La saturation des bactériolysines appliquée à la différenciation des méningocoques et des paraméningocoques*).

le front français à peu près le même pourcentage de germes qu'auparavant. La méningite à méningocoque prédomine donc encore nettement et la ligne de conduite du traitement est simple comme le rappelle TEISSIER ¹. En présence d'une méningite aiguë avec liquide céphalo-rachidien purulent, on décelait le germe sans s'attarder à préciser sa nature et on faisait du sérum antiméningococcique suivant la technique habituelle. Les résultats étaient en règle excellents. En Angleterre, au contraire, de nombreux auteurs constataient les insuccès croissants du sérum antiméningococcique et la fréquence de plus en plus grande du paraméningocoque. Les années 1916 et suivantes vont voir peu à peu en France s'installer le même état de choses.

En 1917, NICOLLE, DEBAINS et JOUAN remanient la classification des méningocoques et modifient la terminologie employée. Les englobant tous sous le même vocable de méningocoque, ils les désignent sous les étiquettes de méningocoques A, B, C, D. Le méningocoque A correspond exactement au méningocoque typique de WEICHSELBAUM, les méningocoques B, C, D, concordant plus ou moins régulièrement avec les paraméningocoques α , β , γ de DOPTER et PAURON ².

NICOLLE, DEBAINS et JOUAN déclarent « que des méningocoques identifiés par leurs caractères généraux peuvent différer profondément par leur caractère

(1) TEISSIER, *Bull. méd.*, 1925.

(2) Rappelons la classification de GORDON, en 4 groupes : type I et III = mén. A; type II et IV = mén. B. — Celle d'ELLIS en 2 groupes I = mén. A. et II = mén. B.

antigène et qu'ainsi les sérums curatifs obtenus avec certains échantillons demeurent inefficaces pour certains autres et vice versa. » De ces faits théoriques, ils dégagent des notions pratiques de grande importance et avec NETTER préconisent l'emploi d'un sérum correspondant au type en cause; « à la production de ce sérum ne seraient pas seulement utilisés les méningocoques des types A et B, d'autres types actuellement rares et d'autres encore ignorés viendront s'y joindre » (NETTER) ¹.

DOPTER se rallie aussi à cette opinion et insiste sur la nécessité d'une étroite collaboration entre la clinique et le laboratoire « actuellement, dit-il, les conditions sont changées, nos anciens para sont au moins aussi fréquents dans certaines régions que le méningocoque type. C'est pour cette raison qu'il me paraît maintenant nécessaire de modifier la préparation et l'application du sérum, tant que les conditions actuelles n'auront pas varié » ².

Cette variabilité des germes, suivant les époques, suivant les lieux, s'affirme grandissante. De nombreuses observations la signalent, de plus en plus le type B prédomine. NETTER, sur 26 observations en a 17 à méningocoque B ³. BLOCH et HÉBERT signalent « la prédominance du type B dans la région de l'est » ⁴. LOUSTE, lui aussi, constate la fréquence des

(1) NETTER, *Soc. méd. hôp.*, 1917.

(2) DOPTER, *Soc. méd. hôp.*, 1917.

(3) NETTER, *Soc. méd. hôp.*, 1917.

(4) BLOCH et HÉBERT, *Soc. méd. hôp.*, 1917.

paraméningocoques ¹. NOBÉCOURT et RICHET de même ².

NETTER, présente un tableau récapitulatif des méningites cérébro-spinales, de 1916 à 1919, avec la nature du germe en cause :

	cas	A	B
En 1916	8	5 = 64 %	3 = 35,5 %
En 1917	29	9 = 31 %	20 = 69 %
En 1918	23	4 = 17,4 %	19 = 82,6 %
En 1919	9	1 = 11 %	6 = 66,6 %

Le méningocoque B augmente de plus en plus de fréquence. NETTER peut fixer l'allure clinique de ces méningites, la fréquence des manifestations purpuriques.

Parallèlement à ces modifications bactériologiques et cliniques, l'action du sérum se modifiait. Au congrès de Bordeaux en 1923, DOPTEK écrivait « même avec une conduite régulière, la sérothérapie se heurte encore à une assez grande part d'insuccès » ³.

Il sortirait de notre cadre de citer toutes les causes invoquées par les divers auteurs pour expliquer ces modifications dans l'activité du sérum (virulence du germe et prédominance de certains types, déficience du terrain, dispositions particulières des lésions anatomiques, modifications incessantes et imprévisibles des méningocoques, « instabilité grandissante de l'antigène » signalée par TEISSIER ⁴.

(1) LOUSTE, *Soc. méd. hôp.*, 1917.

(2) NOBÉCOURT et Ch. RICHET fils, *Soc. méd. hôp.*, 1918.

(3) DOPTEK, *Congrès de Bordeaux*, 1923. (*Thérapeutique des infections méningococciques*).

(4) TEISSIER, *Bull. Méd.*, 1925.

Nous n'envisagerons pas non plus les multiples essais thérapeutiques que cet état de choses engendre. De plus en plus on s'écarte de « l'automatisme thérapeutique intégral, qui s'inspire exclusivement du dogme de la spécificité. »

La gravité de l'affection reste considérable. « Ce n'était plus, écrit TEISSIER, les statistiques remarquables témoignant de l'abaissement de la mortalité à 19, 13, 11 %, mais le retour aux taux désespérants de la période qui avait précédé toute intervention sérothérapique. »

Ce changement incessant dans l'histoire de la méningite cérébro-spinale est certes un fait banal et qu'on rencontre au cours de presque toutes les maladies infectieuses. NICOLLE¹ l'a dit : « Tout ce que les observations pratiquées depuis que la médecine est une science nous montrent de moins obscur c'est que les maladies infectieuses se modifient avec le temps, qu'elles évoluent... »

Arrivés au terme de ce travail, c'est sur cette notion de variabilité incessante dans l'allure de la méningite cérébro-spinale que nous insisterons encore. A elle, plus qu'à tout autre affection, s'applique cette phrase, où NICOLLE², oppose l'immutabilité des phénomènes physiques ou chimiques à la variabilité des maladies infectieuses : « Comme tous les phénomènes vivants, elles ne sont plus aujourd'hui ce qu'elles étaient hier et ne sont pas ce qu'elles seront demain.

(1) NICOLLE, *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses*.

(2) NICOLLE, *op. cit.*

On peut même dire qu'entre le début et la fin de nos observations et de nos expériences, il y a déjà changement. »

Parmi les causes essentielles de ce changement, il est pour la méningite cérébro-spinale une notion d'importance croissante, celle des souches intermédiaires à pouvoir antigène spécial.

Certains méningocoques sont agglutinés au 1/30^e en une heure par le sérum A, au 1/50^e en quatre heures par le sérum B. Deux notions s'affrontent : le temps et le taux d'agglutination. Sur laquelle se baser ? Le mélange des sérums A + B ne donne pas de bons résultats.

Il s'agit d'une souche intermédiaire à pouvoir antigène spécial A + C à B + A.

Vis-à-vis de ces nouveaux germes il faudrait donc un sérum spécial par A + B

A + C

B + A etc...

C'est là un exemple de la variabilité bactérienne, banale par ailleurs, mais qui ici prend une importance primordiale. En effet, elle atteint le pouvoir antigène lié à l'obtention de sérums expérimentaux et à leur activité. Elle tient vraisemblablement sous sa dépendance les échecs actuels de la sérothérapie ¹.

(1) Renseignements qu'a bien voulu nous communiquer M. le Docteur LEGROUX.

ETUDE DE QUELQUES MENINGITES AIGUES

MENINGITES A BACILLE DE PFEIFFER

Parmi les recherches microbiologiques récentes, nous envisagerons celles qui concernent les méningites à bacille de Pfeiffer. Auparavant nous ferons un bref historique de la question ¹.

C'est en 1890 que ce bacille fut découvert dans l'expectoration de grippés.

En 1892 paraît la première observation de méningite à bacille de Pfeiffer, elle est de PFÜHL, mais concerne un cas où le bacille de Pfeiffer est associé à d'autres germes.

En 1897, HAEDKE décrit le premier cas de méningite pure à bacille de Pfeiffer; dès lors suivent de nombreuses observations : celle de FRAENKEL en 1898, d'HEUBNER, de LANGE, de TRAIDESCU en 1900, etc... La première observation française est celle de MEUNIER en 1900.

(1) Voir *Les méningites à bacille de Pfeiffer*, BOULANGER-PILET et OLLIVIER (*Gaz. hôp.*, 1921).

DUBOIS, dans sa thèse de 1902, résume la question et cite deux observations personnelles. Il signale la fréquence particulière de cette méningite chez les nourrissons et son évolution en règle fatale. Il étudie les lésions anatomiques, l'atteinte des méninges cérébrales et rachidiennes l'aspect louche, purulent, du liquide céphalo-rachidien, et enfin les caractères du bacille. Il insiste sur sa ténuité, sa décoloration par la méthode de Gram, le fait qu'il ne pousse pas sur les milieux usuels et qu'il faut des milieux au sang. Il note l'action favorisante, pour la culture, des germes associés, « satellisme cultural » de MEUNIER, « bactéries nourrices » de GRASSBERGER.

Tels sont les principaux résultats de la thèse de DUBOIS. De 1902 à 1910 on trouve encore de nombreux cas de méningite à bacille de Pfeiffer, rapportés par MYA en 1908, CARLES en 1907, BATTEN en 1910, etc...

Nous insisterons plus particulièrement sur le travail de COHEN¹, en 1909, concernant ce qu'il appelle « la méningite septicémique. » « On range, dit-il, parmi les méningites aiguës secondaires une affection considérée comme complication cérébro-spinale de la grippe et due à la pullulation dans les méninges d'un cocco-bacille pris pour celui isolé par Pfeiffer des crachats de malades atteints d'influenza et qu'il croyait son agent pathogène. »

Ses trois observations portent sur des nourrissons

(1) COHEN, *La méningite cérébro-spinale septicémique*. (Ann. Inst. Pasteur, 1909).

et eurent toutes une issue fatale. Outre les signes de méningite aiguë on trouvait dans le premier cas une broncho-pneumonie, et une pleurésie purulente; dans le deuxième une broncho-pneumonie et un empyème du sinus maxillaire gauche; dans le troisième, une broncho-pneumonie et une arthrite suppurée du poignet gauche. Le liquide céphalo-rachidien contenait de nombreux polynucléaires et des bacilles grêles, souvent couplés par deux, en général extra-cellulaires, se décolorant par la méthode de Gram, donnant par culture sur gélose au sang des colonies identiques à celles du bacille de Pfeiffer; mais le bacille ainsi isolé, injecté au lapin par voie intra-veineuse, se multipliait dans le sang de l'animal et le tuait par septicémie foudroyante et non par toxémie, comme l'avait dit PFEIFFER. Par voie sous-cutanée il déterminait une infection subaiguë toujours mortelle, avec, comme chez l'homme, outre les lésions méningées, des amas purulents dans les diverses séreuses. Pour PFEIFFER, il s'agissait d'un microbe essentiellement toxique, il fallait pour tuer le lapin en inoculer des doses massives par voie intra-veineuse. Il succombait alors par intoxication et on ne trouvait pas de multiplication des bacilles dans le sang. COHEN démontre, par ensemencement du sang, que le germe ne pullule pas seulement dans les méninges, mais encore dans le sang; d'autre part, la fréquence des autres localisations articulaires pleurales, etc... prouve que le bacille se trouve dans le sang et y détermine une infection généralisée. « Nous pouvons affirmer, dit-il,

que le bacille de la méningite cérébro-spinale septicémique après avoir franchi la porte d'entrée pulmonaire, nasale, ou otique, pullule dans le sang et se localise alors dans les séreuses. » Il conclut en disant « qu'on se trouve en présence d'une forme de méningite cérébro-spinale septicémique due à un bacille presque toujours confondu avec celui de PFEIFFER, en réalité, d'espèce autonome, comme viennent encore l'établir les résultats de la vaccination chez l'animal. » ¹

Après 1910 et le travail de COHEN, de nombreuses observations sont encore signalées (SIMON et AINE, en 1910, publient 5 observations, *Épidémie de l'hôpital Bretonneau*).

On trouve d'autres observations de NETTER, LABBÉ, MARFAN, etc...

La thèse de BLACQUE en 1912 réunit 50 observations.

Puis paraît l'article de LAGANE dans le *Nourrisson*, en 1913.

Lors de l'épidémie de grippe de 1918-1919, quelques cas rares, isolés, sont cités.

Dans les années suivantes on publie encore de nombreux cas à la Société de pédiatrie. Les cas sont désormais nombreux, l'affection bien connue du point de vue clinique, avec sa fréquence élective chez le

(1) Ces conclusions ont été très discutées cf. Thèse ROY, 1931 *Méningite à B. de Pfeiffer* : « Les caractères différentiels donnés par COHEN entre le bacille de Pfeiffer et le bacille de la méningite septicémique de cet auteur paraissent insuffisamment précis pour considérer actuellement que cette méningite est déterminée par un germe spécial, différent du bacille de Pfeiffer. Cette étude bactériologique demande à être reprise. »

nourrisson, son allure de méningite aiguë, son pronostic fatal.

Nous voudrions maintenant, à côté de ces notions désormais classiques, indiquer les données récentes concernant la méningite à bacille de Pfeiffer. Tout d'abord, nous insisterons sur les progrès réalisés dans la culture de ce germe, permettant de le déceler dans bien des cas, où il serait demeuré méconnu. Jadis on pensait que l'hémoglobine était le corps indispensable à son développement. Or, dès 1918, MM. LEGROUX et AGULHON¹ ont montré « que seules des substances solubles dans l'eau, dites « extraits globulaires », étaient les vitamines nécessaires à l'assimilation des matières protéiniques contenues dans les milieux »... « Le caractère diagnostic important, invariable du bacille de Pfeiffer est la spécificité de son développement sur les milieux au sang ou encore mieux à l'extrait globulaire. » En outre, à la morphologie classique du microbe, il faut opposer les formes signalées par M. LEGROUX, dans une note au service de santé en 1918, et bien décrites en 1922 par Martin KRISTENSEN : « bâtonnets fins présentant un espace clair en leur partie médiane, parfois bacterium très court, presque un coque à espace clair linéaire, d'autrefois, au contraire, bacille très long de 8 à 10 μ ou formes géantes, rondes ou ovales. »

Les données récentes² ont confirmé enfin, la fré-

(1) LEGROUX et AGULHON, *C. R. Ac. Sciences*, 1918.

(2) Voir BRUNEAU, thèse, Paris, 1932. (*Le diagnostic de la méningite à bacille de Pfeiffer*). — STEINER, thèse, Paris, 1932. (*Contribution à l'étude de la méningite à bacille de Pfeiffer chez l'enfant*).

quence élective des méningites à bacille de Pfeiffer chez le nourrisson, leur évolution particulière, et le problème diagnostique qu'elles posent.

Très rares chez l'adulte (1 cas de COHEN, 1 cas récent de BALLET, MONNIER, SEBILLEAU) et relativement bénignes, elles sont bien plus fréquentes chez le nourrisson (les statistiques de RIVERS portant sur 193 cas en relèvent 152 chez des sujets de moins de 2 ans); de plus, leur pronostic est particulièrement redoutable : sur les 193 cas, RIVERS n'observe que 17 guérisons, et 12 parmi elles concernent des enfants de plus de 2 ans.

Donc, chez le nourrisson, pronostic quasi-fatal. La gravité de cette affection incite naturellement à tenter de multiples thérapeutiques : sérothérapie, vaccination par corps microbien. « COHEN en 1909, MARTHA WOLLSTEIN en 1911, J. JIMENEZ, en 1919, ont constaté l'action préventive et curative des immuno-sérums dans les septicémies expérimentales à bacille de Pfeiffer », bactériothérapie sous-cutanée (BATTEN en 1910); auto-vaccination (LEMAIRE-SALÈS et TURQUETY)¹. Enfin, ces temps derniers, travaux américains (sérum de WARD et WRIGHT, de MARGARET PITTMAN)².

Tous ces traitements demeurent en règle impuissants; toutefois, nous croyons intéressant de rapporter l'observation de JULIEN MARIE³ sur une mé-

(1) Voir LEGROUX et GIROUD, *Presse médicale*, 1928.

(2) NOBÉCOURT, *Leçon clinique*, 1933. — BENHAMOU, HUCK, JAHIER, *Soc. méd. hóp.*, 1934. (*Méningite aiguë primitive à bacille de Pfeiffer*).

(3) Julien MARIE et PRÉTET, *Soc. pédiatrie*, 1927 (*Méningite aiguë à bacille de Pfeiffer. Bactériothérapie intra-rachidienne, guérison*).

ningite aiguë, purulente à bacille de Pfeiffer chez un enfant de 20 mois. La guérison survint après bactériothérapie intra-rachidienne. La méningite nettement caractérisée cliniquement et bactériologiquement évoluait depuis 14 jours sans aucune tendance à la régression. JULIEN MARIE employa alors la bactériothérapie intra-rachidienne. Dès la première injection la température tombait. On fit en tout 4 injections intra-rachidiennes. La guérison, clinique d'abord, puis biologique, 8 jours après, s'observa sans aucune séquelle. L'auteur remarque toutefois que dans ce cas particulier, la pauvreté en germes du liquide céphalo-rachidien, l'évolution prolongée, témoignaient peut-être d'une forme moins redoutable, et par là plus accessible au traitement. Il conclut à l'intérêt de la bactériothérapie intra-rachidienne dans ces cas. « Il nous semble donc, étant donnée la pénurie de nos moyens thérapeutiques, qu'il n'y a aucun risque à recourir systématiquement à la bactériothérapie intra-rachidienne spécifique, dans de semblables cas, peut-être certaines méningites déterminées par des variétés moins virulentes de ce germe, ou évoluant sur un terrain plus résistant, n'attendent-elles que cette sorte de choc intra-rachidien répété pour aboutir finalement à la guérison¹ ».

« Le plus souvent, le bacille de Pfeiffer ne reste pas localisé et il se produit une véritable bactériémie. Sur 23 cas, RIVERS observe 8 hémocultures positives à la faveur de l'état septicémique, le germe peut se

(1) Julien MARIE, *Société de pédiatrie*, 1931.

localiser à d'autres régions et produire : endocardite, sinusite, otite, etc... Dans ces localisations, la forme longue, épaisse du bacille de Pfeiffer est fréquente ».

A l'autopsie, on note des lésions importantes, atteignant les méninges de la convexité et de la base du cerveau, et les méninges de la moëlle épinière. « Les lésions vont de la simple hyperémie vasculaire et de l'œdème léger de la pie-mère jusqu'à la formation d'un exsudat verdâtre épais, que l'on retrouve dans les ventricules latéraux. L'arachnoïde peut même être détruite.

Nous terminerons enfin en citant les problèmes diagnostiques de difficulté inégale, posés par la méningite à bacilles de Pfeiffer.

Dans les formes aiguës, où les germes abondent, le diagnostic est en général facile. Le liquide céphalo-rachidien est opalescent « souvent purulent, jaune verdâtre ou même blanchâtre. » L'examen microscopique, après coloration par la méthode de Gram-fuchsine, montre dans certains cas une quantité considérable de petits bacilles fins ou à espaces clairs, bien colorés, Gram négatif, extra-cellulaires, quelquefois intra-cellulaires ».

Dans certains cas, par contre, le diagnostic est beaucoup plus difficile « si les bactéries sont rares, courtes et intra-cellulaires, elles peuvent passer inaperçues ou être considérées comme des méningocoques. » Au contraire, dans les formes lentes, à liquide limpide, à prédominance de mononucléaires de rares bacilles de Pfeiffer peuvent être pris pour des débris cellu-

lares et on pourrait penser alors à une méningite tuberculeuse. »

En raison de ces difficultés diagnostiques, MM. LE-GROUX et GIROUD concluent à la nécessité, dans tout syndrome méningé du jeune enfant, « d'ensemencer le liquide céphalo-rachidien sur gélose sérum et extrait globulaire; ces auteurs ajoutent : « Nous pensons que l'on fera ainsi la preuve d'une grande quantité de méningites étiquetées à tort, méningites tuberculeuses ou méningites purulentes aseptiques ou méningites séreuses ».

En résumé, nous voyons les progrès effectués ces dernières années dans l'étude de la méningite à bacille de Pfeiffer, la notion de sa fréquence plus grande, en corrélation vraisemblablement avec les progrès réalisés dans les procédés de culture, son pronostic, en règle fatal chez le nourrisson, les problèmes diagnostiques qu'elle pose, avec les méningites aiguës et même la méningite tuberculeuse dans certaines formes, où le bacille de Pfeiffer prend une morphologie spéciale aujourd'hui mieux connue.

MENINGITE A BACILLE PYOCYANIQUE

Il s'agit d'un cas de méningite aiguë à bacille pyocyanique observé par MM. CHAUFFARD et LAROCHE et publié dans la *Société médicale des hôpitaux* en décembre 1917.

Ce qui fait la particularité de cette observation, c'est le caractère isolé de la méningite, évoluant pour son propre compte, sans aucune autre localisation infectieuse, et se terminant par la guérison.

En effet, si, comme le rappellent MM. CHAUFFARD et LAROCHE, certains cas de méningite à pyocyanique avaient déjà été observés (et ils rapportent à ce sujet les articles de SHIMMELBUSCH, LAGRIFFOUL, BOUSQUET et ROGER dans les compte-rendus de la Société de biologie, en 1910, d'HÜBENER dans *Deut. Med. Woche.* 1907, de Franz BERKA), la localisation méningée n'était alors que l'une des manifestations d'une septicémie aiguë, et on trouvait par ailleurs des bacilles dans les divers organes, parfois on observait des suppurations multiples. C'est ainsi que, dans l'observation d'HÜBENER, il s'agissait d'un abcès fessier avec pus contenant du bacille pyocyanique à l'état de pureté; 3 hémocultures s'étaient montrées positives; une méningite étant alors survenue, l'évolution se fit rapidement vers la mort. L'autopsie montra, à côté des

signes de méningite diffuse, un abcès du rein, un foie infectieux. La méningite n'était donc qu'un des éléments de la septicémie. Dans l'observation qui nous occupe, au contraire, la méningite réalisée expérimentalement en quelque sorte, comme nous le verrons, est et demeure isolée au cours de toute l'évolution. Celle-ci est bénigne et se termine par la guérison.

Résumons brièvement cette observation.

Il s'agit d'un sujet de 20 ans qui, à la suite d'une excoriation superficielle de la région malléolaire, fait un tétanos tardif, peu fébrile, qui guérit par un traitement énergique (On fait notamment des injections intra-rachidiennes de sérum).

Brusquement, en pleine convalescence, s'installe un tableau méningé avec température à 39°, céphalée. Kernig, raideur de la nuque. On le juge tout d'abord d'origine sérique. Les symptômes persistent, bien qu'atténués, on fait une ponction lombaire. Le liquide est hypertendu, incolore, avec une leucocytose assez marquée, à prédominance polynucléaire. On trouve en outre un bacille non sporulé ne prenant pas le Gram.

Le liquide céphalo-rachidien est mis 24 heures à l'étuve à 35°, il prend alors une teinte bleu-verdâtre rappelant celle de la pyocyanine. Deux jours après, une nouvelle ponction lombaire, pratiquée lors d'une recrudescence des signes méningés, ramène un liquide très légèrement trouble, qui bleuit de même après séjour de 24 heures à l'étuve à 35°.

Une dernière ponction lombaire faite encore deux

jours après, donne un liquide hypertendu qui, après le séjour de 24 h. à l'étuve, ne se colore que bien plus faiblement en bleu. L'amélioration clinique se poursuit. Les signes méningés rétrocedent. La température descend. Le sujet entre en convalescence; il présente encore parfois un peu de céphalée, puis la guérison se fait complète.

Notons avec MM. CHAUFFARD et LAROCHE les particularités de cette observation.

Le liquide céphalo-rachidien contenait du bacille pyocyanique à l'état de pureté lors de son prélèvement; mais on ne pouvait déceler la pyocyanine qu'après un séjour de 24 h. à l'étuve à 35°, ce qui, pour MM. DOPTER et SACQUEPÉE, serait lié au fait suivant : Le bacille pyocyanique n'est que facultativement anaérobie et se développe beaucoup mieux à l'air libre et dans de bonnes conditions que dans le milieu sous-arachnoïdien, et, c'est seulement placé dans de bonnes conditions qu'il sécrète la pyocyanine. Ces faits envisagés, les auteurs, se plaçant sur un terrain pratique, se demandent l'origine de ce bacille pyocyanique trouvé à l'état de pureté dans le liquide céphalo-rachidien. Était-ce la plaie malléolaire ? Non, puisque la culture du produit de grattage de la surface croûteuse recouvrant la plaie n'a jamais donné que des germes banaux. D'autre part, on n'observa pas de septicémie pyocyanique initiale. Il s'agit donc d'une infection d'origine exogène et il faut admettre, en l'absence de toute septicémie initiale, de tout foyer à distance, « le rôle de l'inoculation directe du ba-

cille pyocyanique dans l'espace sous arachnoïdien au cours des injections intra-rachidiennes de sérum ».

La dernière injection intra-rachidienne de sérum a précédé de douze jours l'apparition des signes méningés. L'inoculation pyocyanique par l'aiguille de ponction lombaire n'aurait donc développé ses effets qu'après une incubation de 12 jours. C'est là une véritable méningite expérimentale, réalisée par l'inoculation d'un bacille à virulence faible, non exaltée par passage intra-organique, ne produisant pas de gros accidents infectieux, n'aboutissant pas à la suppuration.

Le bacille pyocyanique étant dans des conditions médiocres de vitalité ne s'est montré ni pyogène, ni chromogène et n'a exercé qu'une action irritante locale aboutissant à la guérison. Telle est l'observation de méningite aiguë à bacille pyocyanique que nous avons voulu signaler, étant donné l'intérêt que lui confère son allure bien particulière et son caractère d'exception. Nous signalerons également un cas de méningite à bacille pyocyanique publié par MM. ABADIE et GUY LAROCHE (Académie de Médecine, juillet 1918). Il s'agit d'un blessé ayant une plaie pénétrante du crâne, et chez lequel s'est développée une méningite. Sa nature pyocyanique a été mise en évidence par la coloration verte spontanée du liquide céphalo-rachidien, l'agglutination du bacille pyocyanique par le sérum du sujet. La guérison fut obtenue par auto-sérothérapie intra-rachidienne.

En terminant, les auteurs soulignent encore la ra-

reté de ces méningites, et plus encore des cas sans septicémie pyocyannique, où la méningite représente la localisation initiale et unique de l'infection par inoculation directe des espaces méningés.

MENINGITES A GONOCOQUE.

Parmi les recherches récentes portant sur les méningites aiguës, il nous a paru intéressant de rapporter celles qui concernent les méningites à gonocoque.

La méningite à gonocoque demeure une rareté (une étude faite en 1935 ¹ n'en retrouve que 24 observations dans la littérature). Elle n'en est pas moins d'un grand intérêt, tant par sa physionomie clinique particulière et son pronostic, que par les problèmes diagnostiques qu'elle est susceptible de poser avec la méningite à méningocoque. On sait en effet l'étroite parenté des deux germes.

La méningite à gonocoque est connue depuis longtemps; très rapidement, d'après la thèse de NICOLOFF ², nous rappellerons son histoire.

Dès 1886, PIDOUX signalait un cas d'arachnitis avec suffusion purulente de toute la longueur des méninges rachidiennes et syndrome de paralysie ascendante survenu immédiatement après la suppression d'un écoulement blennorragique. HAYEM et PARMENTIER, en 1888, se demandaient déjà si la blennorragie « ne pouvait frapper l'axe spinal au même titre que

(1) CAIN et CATTAN (*Soc. méd. hôp.*, 1935).

(2) NICOLOFF, thèse, Paris, 1934.

les autres maladies infectieuses » et étudiaient six cas de complications spinales au cours d'une blennorragie. Enfin, REIMERS, en 1892 proclamait l'existence d'une méningite blennorragique. SOUPLET, en 1893, considérait que la blennorragie, maladie générale, pouvait intéresser le système nerveux. BARRIÉ, en 1894, consacrait sa thèse aux méningo-myélites blennorragiques.

Enfin, les travaux de LEMIERRE en 1904, FAURE-BEAULIEU en 1906, LEMIERRE et FAURE-BEAULIEU en 1906, vont placer la question sur le terrain bactériologique.

En 1905, l'observation de PROCHASKA est de valeur réelle, car elle s'accompagne d'études bactériologiques.

Depuis cette date, un certain nombre d'observations ont été publiées.

STRUMIA et KOHLAS ¹, BRADFORD et KELLEY en 1933 ², NICOLOFF ³ en 1934, CAIN et CATTAN ⁴, enfin, en 1935, font une revue générale des observations des méningites à gonocoque. Ces derniers auteurs arrivent au chiffre de 24. Nous voudrions maintenant préciser les caractères de cette méningite et son intérêt. Avant tout, une distinction s'impose, en ce qui concerne ses conditions d'apparition. « La méningite gonococcique vraie, écrivent en effet COSTE, RIVALIER et LAYANI ⁵,

(1) STRUMIA et KOHLAS, *Gonococcic meningitis* (*J. Infect. diseases*, 1933).

(2) BRADFORD et KELLEY, *Gonococcic meningitis in new born infant with review of literature*. (*Am. J. Children diseases*, 1933).

(3) NICOLOFF, thèse Paris, 1934.

(4) CAIN et CATTAN. (*Soc. méd. hôp.*, 1935).

(5) COSTE, RIVALIER, LAYANI. (*Soc. méd. hôp.*, 1931).

survient, semble-t-il, dans deux circonstances assez différentes, ou bien elle est l'accident terminal, toujours mortel, d'une grande septicémie gonococcique avec endocardite, etc..., ou bien elle est isolée ou accompagnée de localisations articulaires .»

Les cas où la méningite est le phénomène terminal d'une septicémie à manifestations multiples nous retiendront peu, leur diagnostic est en effet rendu facile par les autres localisations, et surtout par les lésions urogénitales, telle l'observation de GIMBERT, où on trouve urétrite, cystite, pyélonéphrite, endocardite; telle celle de GRENET¹, où la méningite succède à une vulvo-vaginite et s'associe à une endocardite. Dans tous ces cas, répétons-le, le diagnostic est en général peu complexe, le pronostic en règle fatal.

D'allure bien différente se présente la méningite isolée, soit qu'elle précède les autres symptômes, soit qu'elle demeure l'unique manifestation de l'infection blennorragique. GROSNIER², dans un article récent, s'exprime ainsi sur elle : « Plus rares, de signification initiale plus malaisée sont les méningites primitives. Leur intérêt est loin d'être négligeable, car la méconnaissance fréquente de leur étiologie, faute d'antécédents spécifiques, ou d'anamnestiques certains, peut égarer le diagnostic immédiat et, partant, la thérapeutique adéquate à mettre en œuvre le plus rapidement possible. »

D'abord, en effet, et CROSNIER insiste sur ce point,

(1) GRENET, LAURENT, DE PFEFFEL et LEVENT. (*Arch. méd. enfants*, 1930).

(2) CROSNIER, *Gaz. hôp.* (1935).

tout antécédent précis peut manquer. L'écoulement blennorragique a pu être méconnu, car minime, (observation de BRUNSGAARD ¹) ou trop ancien (observation de BIECK : la blennorragie datait d'un an auparavant, de LORENTZ ², elle remontait à deux ans); mais surtout le syndrome méningé peut devancer les manifestations génitales comme dans l'ancienne observation de JOSSELIN de JONG, et celle plus récente de BLIND et RICARD ³ où l'écoulement urétral apparut 3 ou 4 jours après le début méningé. Enfin parfois on n'observe pas de manifestations génitales (observation de CAIN et CATTAN).

Dans toutes ces éventualités, sur quoi basera-t-on donc son diagnostic. Il importe en effet de le poser avec certitude en présence de cette méningite aiguë rappelant parfois de très près la méningite à méningocoque, en effet, même intensité des signes méningés (céphalée, contracture, vomissements) parfois, même allure de la courbe thermique (accès pseudo-palustres dans l'observation de BLOCH et HÉBERT ⁴ comme dans les méningococcémies) intensité des manifestations cutanées : taches purpuriques évoluant par poussée (BRUNSGAARD), éruption papulo-noueuse (BLOCH et HÉBERT).

On se basera pour poser le diagnostic de méningite à gonocoque sur les arguments fournis par l'examen clinique et par le laboratoire. On recherchera avec

(1) BRUNSGAARD et THJÖTTA, 1925. (*Ann. de dermatologie et de syphiligraphie*).

(2) LORENTZ. (*Dermatologische Wochenschrift*, 1929).

(3) BLIND et RICARD (*Paris médical*, 1917).

(4) BLOCH et HÉBERT (*Soc. méd. hôp.*, 1920).

soin une autre localisation blennorragique, génitale au premier chef, cherchant à dépister un écoulement minime et méconnu, ou ancien et oublié, attachant une grande valeur également à toute localisation extra-génitale et principalement articulaire, la plus fréquente.

Si cette association de signes méningés et articulaires est des plus suggestives, il ne faut pas oublier la fréquence, quoiqu'avec une tout autre allure, des manifestations articulaires au cours de la méningite cérébro-spinale. De plus, bien que ce soit une éventualité exceptionnelle, une méningite à méningocoque peut survenir chez un blennorragique (ancienne observation de FURBRINGER en 1896) et, enfin, on a signalé un cas d'urétrite de nature méningococcique au cours d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque¹.

Le laboratoire apportera-t-il des arguments concluants ?

La ponction lombaire ramène en général un liquide louche, purulent, contenant de nombreux polynucléaires, des diplocoques Gram négatif. Ces résultats sont bien proches de ceux fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien d'une méningite à méningocoque.

On s'efforcera d'identifier le germe par cultures sur gélose à l'ascite et au sang, faites systématiquement, même si l'examen direct était négatif. On s'attachera

(1) DUMONT et BARON (*Soc. méd. hôp.*, 1920). *Urétrite aiguë méningococcique au cours d'une méningite cérébro-spinale.*

surtout à distinguer ce germe du méningocoque, avec lequel il a tant de points communs : par les épreuves d'agglutination, par l'action sur les deux glucides différentiels, glucose et maltose.

Il nous faut maintenant envisager le pronostic de ces méningites à gonocoque. S'il est fatal dans les formes septicémiques à localisations multiples, où l'atteinte méningée est souvent l'épisode terminal, il est tout autre dans celles à symptomatologie principalement ou uniquement méningée, et l'on observe alors assez souvent la guérison : « Il est curieux, écrivent RIVALIER et LAYANI que le gonocoque, germe tenace, difficile à déloger des organes qu'il a envahis, agressif pour les tissus, et qui inoculé à l'animal produit des lésions locales beaucoup plus graves que le méningocoque, ne détermine pas, lorsque par hasard il envahit les méninges, une méningite toujours très grave. » Pour ces auteurs, contrairement au méningocoque, le gonocoque n'aurait qu'un faible tropisme pour les méninges : « On a l'impression, disent aussi CAIN et CATTAN, que le gonocoque ne peut se développer d'une façon quelque peu durable dans les espaces méningés et que dans la plupart des cas, la guérison de la méningite survient spontanément ».

Ces auteurs insistent donc sur ce fait remarquable que deux germes si proches parents par la plupart de leurs caractères, soient d'un organo-tropisme aussi différent. « Le premier (gonocoque) responsable, par ailleurs, d'arthrites graves, tenaces, destructives ou ankylosantes, ne crée, lorsque par exception il touche

les méninges, que des lésions légères et transitoires. Le 2^e germe (méningocoque) méningotrope par excellence, ne lèse jamais définitivement les articulations qu'il atteint assez souvent cependant d'une façon superficielle et passagère. »

Tels sont donc, en résumé, les caractères de la méningite à gonocoque : rareté, parfois assez grande difficulté du diagnostic, et, contrairement aux méningites à méningocoque, bénignité relative du pronostic dans les formes non septicémiques.

MENINGITE A BACILLE DE YERSIN

Nous nous bornerons à rapporter les communications faites à la Société de Pathologie Exotique par MM. LAFONT, LECOMTE, HECKENROTH, le 10 mars 1915.

Les auteurs relatent qu'au nord de l'île Maurice, a sévi une affection épidémique à syndrome méningé; ayant trouvé antérieurement le cocco-bacille pesteux dans le liquide céphalo-rachidien d'un sujet atteint de méningite aiguë, les auteurs purent établir la nature pesteuse de l'épidémie. Par ailleurs, à Dakar, chez un sujet de race ouloff, les auteurs recueillent une nouvelle observation. Il s'agit d'un homme ayant une paralysie des membres inférieurs, avec contraction des bras, Kernig, coma, température élevée. La ponction lombaire ramène un liquide louche contenant de nombreux polynucléaires, des lymphocytes, de gros mononucléaires. On trouve enfin des cocco-bacilles pesteux libres ou phagocytés. On a précisé leur nature par culture et inoculation au rat.

Il s'agit donc « d'une méningite pesteuse sans engorgement ganglionnaire visible et manifestement primitive ». M. DUJARDIN-BEAUMETZ, au cours de cette même séance insista sur la fréquence des réactions méningées dans les cas de peste avérée, réactions surtout fréquentes chez l'enfant, d'après M. SALIMBENI.

LES MENINGITES TYPHOÏDIQUES

On a signalé depuis longtemps l'importance des manifestations méningées au cours de la fièvre typhoïde. Dès 1841, GÜBLER, FORGET, notaient la fréquence de la raideur de la nuque au début de la fièvre typhoïde. LOMBARD et FAUCONNET signalent une forme spinale de la dothiéntenthérie; FORGEMOL dans sa thèse, en 1871, étudie le diagnostic différentiel entre la fièvre typhoïde et la méningite cérébro-spinale¹. Enfin, plus récemment, de nombreux auteurs ont repris cette question. Les manifestations méningées qu'on a du reste rencontrées également dans les affections paratyphoïdes² sont susceptibles de revêtir divers aspects d'un intérêt inégal pour nous. Tantôt elles surviennent au cours ou à la suite d'une typhoïde déjà reconnue, parfois à la convalescence, tantôt, au contraire, elles en marquent le début³. Dans ces cas de « méningo-typhus » on observe un tableau de méningite aiguë, l'apparition ultérieure des signes classiques de typhoïde viendra poser le diagnostic. Par l'étude du liquide céphalo-rachidien,

(1) Voir article COLLET et LESIEUR, *Soc. méd. hôp.*, 1911.

(2) Voir TOLLMER et WEISSENBACH (*Soc. méd. hôp.*, 1915), *Méningite cérébro-spinale aiguë suppurée primitive à para A*; voir LESNÉ (*Soc. méd. hôp.*, 1920).

(3) Voir SACQUÉPÉE (*Soc. méd. hôp.*, 1911) *Sur les accidents méningés d'emblée dans la fièvre typhoïde.*

on distinguera les simples « états méningés » à liquide clair, des véritables méningites suppurées, où on pourra déceler le bacille d'Eberth. Ces deux formes sont du reste l'apanage des typhoïdes graves. Elles ont un grand intérêt clinique, mais il est en général facile de les rapporter à leur cause, étant donnée la concomitance des autres symptômes. Beaucoup plus intéressante pour nous est la « méningite éberthienne » primitive, évoluant constamment comme une méningite cérébro-spinale aiguë, sans jamais s'accompagner des signes de typhoïde. WEISSENBACH¹ a dit : « La notion de l'existence de méningites éberthiennes primitives, pouvant évoluer sans s'accompagner ou être suivies à aucun moment de signes de dothiénthérie et décelables uniquement par les examens de laboratoire, est capitale pour le diagnostic causal des méningites cérébro-spinales ».

En général, leur début est brutal, identique à celui d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque. Il survient en pleine santé apparente. Le malade éprouve une céphalée intense accompagnée de contractures généralisées. On observe parfois de l'herpès². Les signes généraux sont graves, la température élevée. En présence d'un tel tableau, l'examen clinique seul est impuissant à rapporter cette méningite à sa véritable cause. Elle évolue en effet pour son propre compte, et, à aucun moment, on n'obser-

(1) WEISSENBACH (*Gaz. hôp.*, 1913), *Les méningites Eberthiennes et les manifestations méningées de la fièvre typhoïde*.

(2) BERGÉ et WEISSENBACH (*Soc. méd. hôp.*, 1911), *Méningite cérébro-spinale Eberthienne, réactions humérales spécifiques*.

vera les signes classiques de typhoïde. Dans l'observation de MILLIGAN ¹, ce fut à l'autopsie seulement que le diagnostic fut posé. Le malade avait succombé à une méningite aiguë dont on n'avait pu préciser la nature. A l'autopsie, le liquide céphalo-rachidien prélevé et examiné montra du bacille d'Eberth en culture pure.

La ponction lombaire est donc le temps capital de l'examen, le seul argument concluant pour le diagnostic. CLARET et LYON-CAEN ont écrit ² : « Lorsque la maladie présentera le début méningitique, lorsqu'on se trouvera dans un milieu où d'autres cas de méningites aiguës de causes différentes auront éclaté, ce ne sera souvent qu'au prix de patientes et minutieuses recherches de laboratoire que l'on pourra affirmer la nature des accidents constatés. » On voit donc l'importance de la ponction lombaire. Elle ramène un liquide hypertendu, parfois légèrement opalescent, parfois trouble ou purulent, hyperalbumineux, avec polynucléose plus ou moins marquée, suivie de lymphocytose souvent durable.

La constatation du bacille d'Eberth à l'examen direct est rare, on devra l'identifier par l'agglutination, par les caractères cultureux.

BERGÉ et WEISSENBACH ³ rapportent une observation de méningite aiguë chez une femme de 22 ans. Le bacille d'Eberth a été trouvé à l'état de pureté dans

(1) MILLIGAN (*British med. Journ.*, 1908).

(2) CLARET et LYON-CAEN (*Gaz. hôp.*, 1910), *Les méningites typhiques*.

(3) BERGÉ et WEISSENBACH, *op. cit.*

le sang et le liquide céphalo-rachidien et rigoureusement identifié par l'ensemble de ses caractères morphologiques, fermentatifs et par les résultats de l'agglutination.

Les auteurs insistent sur la rareté de ces faits. Ils citent les quelques observations où le bacille d'Eberth a été aussi constaté pendant la vie : cas de NIETER¹, cas de STÜHMER², cas de DAVID et SPEIX³, et deux autres cas, où on posa le diagnostic rétrospectivement par la culture en prélevant post mortem le liquide céphalo-rachidien (observation de MILLIGAN et de RICHARD et SOUTHARD⁴).

Dans tous ces cas, les divers auteurs ont insisté sur la valeur du séro-diagnostic et du taux d'agglutination dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de méningites éberthiennes. « La positivité de ces réactions dans le liquide céphalo-rachidien, écrivent BERGÉ et WEISSENBACH, est de haute valeur diagnostique, car elle manque en règle dans une typhoïde ordinaire. Elle témoigne de l'infection locale des méninges ».

Le pronostic de ces méningites éberthiennes est grave en général et l'est le plus souvent d'emblée. L'évolution vers la mort se fait par l'aggravation des phénomènes méningés sans apparition d'aucun signe de typhoïde. Notons pourtant que la guérison fut ob-

(1) NIETER, *Münchener Med. Wochenschrift*, 1908.

(2) STÜHMER, *Münch. Med. Wochen.*, 1911.

(3) DAVID et SPEIX, *The journal of the American medical association*, (1911).

(4) RICHARD et SOUTHARD, *Journal of medical research*, 1908.

servée dans le cas décrit par BERGÉ et WEISSENBACH et dans celui de STÜHMER.

Ces méningites primitives peuvent aussi s'observer dans les paratyphoïdes. Nous rappellerons l'observation de TOLLMER et WEISSENBACH¹ : « Chez un sujet atteint de méningite cérébro-spinale aiguë la ponction lombaire ramena un liquide trouble, jaune verdâtre, fibrineux contenant des polynucléaires plus ou moins altérés. Par la culture, on isola un bacille paratyphique A. Le sujet ayant succombé ce bacille fut retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, la rate, le pus d'une bronche. On constata en outre des signes de méningite diffuse ».

En ce qui concerne les méningites à para B nous avons déjà cité l'observation de LESNÉ. Il ne s'agit du reste pas d'une méningite évoluant pour son propre compte, sans autres symptômes. En effet, c'est au seizième jour d'une parathyphoïde B reconnue par l'hémoculture, qu'apparut une méningite aiguë avec liquide céphalo-rachidien purulent, hypertendu, contenant des polynucléaires altérés. On y mit en évidence un bacille Gram négatif qu'on identifia comme un para B et qui fut agglutiné au 1/300 par le sérum du malade et le sérum anti-para B. Le liquide s'éclaircit progressivement et l'évolution se fit vers la guérison.

Tel est l'aspect des méningites typhoïdiques si, dans certains cas, elles ne font que précéder ou suivre une typhoïde dont à un moment quelconque les symp-

(1) TOLLMER et WEISSENBACH, *Soc. méd. hôp.*, 1915.

tômes existent dans toute leur netteté, il en est d'autres, d'un diagnostic bien plus délicat, où la méningite apparaît isolée, et évolue constamment comme une méningite aiguë sans aucun symptôme associé. Dès lors la ponction lombaire permet seule de poser leur diagnostic. On mettra en évidence le bacille d'Eberth par l'examen direct ou par la culture, on attachera une valeur toute spéciale à la réaction d'agglutination dans le liquide céphalo-rachidien, positive dans ces cas alors qu'elle est négative dans une typhoïde ordinaire.

MENINGITES SPIROCHETOSIQUES

Pour leur étude, nous nous sommes reportés à l'ouvrage de MM. TROISIER et BOQUIEN. *La Spirochétose méningée*. Dans un court aperçu historique, ceux-ci recherchent tout d'abord dans la littérature médicale des observations vraisemblablement rattachables à la spirochétose méningée.

Ils citent celles de LAUBRY et PARVU en 1910 (sujets jeunes, présentant une lymphocytose rachidienne avec rechute fébrile dans un des cas, subictère léger dans l'autre).

En 1910, également, observation similaire rapportée par LAUBRY et FOIX. Presque en même temps, WIDAL, LEMIERRE, COTONI et KINDBERG signalent une épidémie estivale d'états méningés à liquide céphalo-rachidien clair, amicrobien. RIST et ROLLAND rapportent 5 observations de « méningites bénignes d'allure épidémique survenues chez des individus jeunes » (dans la 5^e observation, il existe une rechute très nette avec réapparition des signes méningés). Enfin, en 1912, CAUSSADE et LOGRE mentionnent des états méningés à début brusque, fébriles, avec érythème et herpès.

Cet historique terminé, les auteurs commencent l'étude de la spirochétose méningée, en s'appuyant

sur vingt observations. Elle est produite par un agent pathogène identique à celui décrit par LNADA-IDO. Sa fréquence est difficile à préciser actuellement. De nombreux cas ont sûrement été méconnus; d'autres étiquetés méningites lymphocytaires bénignes. Elle semble en tout cas plus fréquente chez l'homme jeune et est à prédominance estivo-automnale.

Nous n'insisterons pas sur le rôle de la profession, le mode et le genre de contamination, qui sont les mêmes dans toutes les formes de spirochétose.

Nous insisterons davantage sur l'aspect clinique.

Le début toujours brusque se fait par une céphalée violente, accompagnée d'emblée de rachialgie, et de myalgies caractéristiques, prédominant aux mollets. En même temps, la température est à 40°, le malade est saisi d'un frisson intense.

A la période d'état, la céphalée reste le signe majeur, elle est intense, atroce, paroxystique, bien plus vive que dans une spirochétose ordinaire, diffuse ou à prédominance frontale ou occipitale; elle est continue avec des paroxysmes, s'accompagne parfois de troubles sensoriels. La rachialgie est aussi vive et aussi constante. Les myalgies, par leur caractère, leur intensité, leur prédominance aux mollets, apparaissent comme un signe de valeur dans la spirochétose méningée. Dans 80 % des cas, on observe des vomissements, parfois en fusée, à type cérébral, parfois au contraire accompagnés d'efforts pénibles, ces deux aspects pouvant du reste se succéder.

Ils sont en général un symptôme de début et dis-

paraissent vers le 3^e ou 4^e jour, sauf dans les formes à syndrome méningé intense. Le syndrome méningé est d'intensité variable. La raideur de la nuque est constante, avec parfois rigidité rachidienne totale; parfois on constate des signes très marqués d'irritation méningée, attitude en chien de fusil, signe de Kernig intense, signe de Brudzinski, de Guillain, souvent troubles vaso-moteurs importants.

La durée du syndrome méningé est en moyenne d'une semaine, dans certains cas enfin, les signes méningés, fugaces ou même absents, ne sont révélés que par la ponction lombaire, ou ne prennent de netteté réelle que lors de la rechute.

Parmi les autres symptômes, MM. TROISIER et BOQUIEN insistent sur la valeur : de *l'herpès* (s'il est assez inconstant dans la spirochétose méningée, où on ne le rencontre qu'environ dans 27 % des cas, sa constatation est toujours un signe des plus importants; d'apparition précoce, de siège péribuccal, il persiste parfois plusieurs jours).

L'injection conjonctivale est, elle aussi, un signe important et précoce, elle s'accompagne souvent de photophobie.

Le syndrome infectieux est caractéristique avec la température entre 39° et 40°, le pouls dissocié d'avec la température, Le malade parfois agité est souvent prostré. Les hémorragies sont en général discrètes. L'examen physique montre avant tout l'atteinte méningée, qui est prépondérante mais rarement isolée. En effet, les troubles rénaux, s'ils sont moins impor-

tants que dans les formes ictéro-hémorragiques se retrouvent aussi dans cette forme méningée. (Oligurie, urines foncées, albuminurie, assez souvent hématuries microscopiques).

C'est la ponction lombaire qui permet d'affirmer la cause de la réaction méningée, d'en préciser l'intensité, d'en suivre l'évolution.

Le liquide est limpide, eau de roche, très rarement opalescent (au cas de grosse polynucléose), parfois clair avec des flocons fibrineux. Le plus souvent, il est hypertendu. L'hypercytose est constante, mais variable, suivant le malade et suivant les phases de la maladie; discrète les premiers jours, elle augmente peu à peu (atteint environ 300 éléments), reste en plateau du 5 au 10^e jour, puis décroît très vite, moins de 75 au bout de 15 jours).

Il n'existe du reste pas un parallélisme absolu entre la réaction méningée clinique et anatomique, de plus on observe des changements marqués d'une ponction lombaire à l'autre. Au début, il y a en général prédominance des polynucléaires, plus tard des mononucléaires et des lymphocytes. A partir du 12^e jour on n'observe plus guère que des mononucléaires. Dans certains cas enfin, la lymphocytose existe d'emblée.

Par ailleurs, 0 grs 30 à 0 grs 40 d'albumine. C'est-à-dire dissociation albumino-cytologique étant donné le nombre des leucocytes, taux des chlorures normal, glycorachie parfois élevée, recherche du spirochète dans le culot de centrifugation après imprégnation à l'argent, toujours négative.

Tels sont les principaux caractères de la spirochétose méningée. Son allure évolutive va encore lui conférer une physionomie bien particulière.

En effet, la rechute, signe de réelle valeur dans les formes habituelles de spirochétose (elle est parfois l'un des meilleurs éléments du diagnostic) est inconstante dans la spirochétose méningée. (Elle ne survient que dans 70 % environ des cas). Sa date est du 14^e au 23^e jour, sa durée de 8 à 9 jours. On observe parfois des rechutes multiples.

Enfin, contrairement à la spirochétose ictéro-hémorragique où il s'agit seulement de recrudescence fébrile isolée, dans la forme méningée on constate de plus une réapparition du syndrome méningé en même temps que la température remonte. Souvent enfin la rechute clinique est doublée d'une rechute humorale se manifestant par une reprise marquée de la réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien.

La convalescence survient, elle est longue, le malade reste longtemps asthénique, anémié, on observe souvent une alopecie en clairière. Parfois enfin les signes méningés (céphalée, raideur) peuvent se prolonger en pleine convalescence pendant une durée de 3 à 4 semaines.

Tel est l'aspect clinique de la spirochétose méningée. MM. TROISIER et BOQUIEN, étudient ensuite les résultats de certains examens de laboratoire, *l'inoculation* du liquide céphalo-rachidien qui apparaît plus souvent et plus intensément virulent, disent-ils, que le sang. Ils distinguent 3 phases : la 1^{re} correspondant

au début de la maladie : Le L. C. R. est virulent, la réaction cellulaire parfois absente; dans la 2^e il y a virulence et réaction cellulaire du L. C. R.; dans la 3^e, la réaction cellulaire persiste, mais le L. C. R. n'est plus virulent. Le séro-diagnostic dans le L. C. R. se montre presque toujours positif (du 13^e au 30^e jour). L'agglutination y est toujours moins abondante que dans le sang. La réaction des immunisines est toujours positive.

Les auteurs envisagent ensuite, se basant sur de nombreuses observations, un certain nombre de formes cliniques : forme à rechutes multiples, forme méningo-subictérique (trait d'union naturel avec la spirochétose ictéro-hémorragique), forme à syndrome hémorragique, forme méningo-rénale, forme anormale, avec syndrome polyséritique diffus, et néphrite hématurique d'évolution progressive.

De l'examen de toutes ces observations on tire le pronostic de la spirochétose méningée.

Tous les cas de spirochétose méningée ont guéri, quelle que soit la gravité apparente des signes méningés. La spirochétose méningée a un bon pronostic vital et guérit sans séquelle.

MENINGITES AU COURS DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE

L'agent pathogène du typhus possède une affinité élective pour le système nerveux. Les manifestations nerveuses dominent en effet son histoire clinique à la période aiguë, donnent à la convalescence une allure spéciale, tiennent sous leur dépendance les lésions anatomiques. HEUYER¹ a, en effet, écrit : « Par la fréquence de ses complications nerveuses et par les caractères du liquide céphalo-rachidien, le typhus exanthématique se comporte comme une maladie nerveuse aiguë à détermination méningo-encéphalique ». Les auteurs qui ont étudié le typhus ont insisté sur la fréquence de la réaction méningée. TROUSSEAU², dans sa clinique sur le typhus, signale la céphalée, la constipation. Plus récemment, CANTACUZÈNE³ note à la 2^e phase de la maladie, dans les formes graves avec éruption intense, la céphalée violente, la stupeur, avec parfois soubresauts musculaires, la contracture tétanique. DEVAUX⁴ lui aussi, insiste sur la céphalée, la photophobie, l'attitude en chien de fusil.

(1) HEUYER C. R. (*Soc. biologie*, 1919), *Note sur la Cytologie et la bactériologie du L. C. R. dans le typhus exanthématique*.

(2) TROUSSEAU, *Cliniques médicales*, tome I.

(3) CANTACUZÈNE, (*Journal médical français*, 1921).

(4) DEVAUX, (*Journ. méd. franç.*, 1921), *Compl. nerveuse du T. E.*

Cette réaction méningée clinique plus ou moins fréquente est accompagnée d'une réaction humorale constante et sur laquelle nous insisterons davantage. Cette réaction est précoce, essentiellement évolutive, tenace, se prolongeant pendant toute la convalescence et parfois au delà.

Elle existe presque toujours dès le début de la période fébrile, rarement au milieu seulement de la période d'état ¹

Le liquide hypertendu, coulant en jet parfois surtout dans les formes aiguës, est clair, hyperalbumineux, parfois xanthochromique.

Divers travaux ont montré au début et dans les formes légères, une lymphocytose prédominante avec quelques mononucléaires, de rares polynucléaires; à la période d'état, mononucléose prédominante, polynucléose d'importance variable, le nombre des polynucléaires étant bien plus élevé dans les formes graves. A mesure qu'on approche de la convalescence les mononucléaires diminuent et se vacuolisent ²⁻³.

La période aiguë terminée, cette réaction méningée se prolonge longtemps, des mois et parfois même plus d'un an. Cette lymphocytose rachidienne tardive est un important élément de diagnostic et a la valeur d'un signe pathognomonique chez les sujets présentant des troubles nerveux et surtout psychiques post-exanthématiques et dont la réaction de Wassermann

(1) AL. TUPA, (*Soc. biologie*, 1919), *Sur la cytologie du liq. céphal. rach. dans le T. E.*

(2) DEVAUX, (*Ac. méd.*, 1918), *Le L. C. R. dans le T. E.*

(3) HEUYER, (*Soc. biol.*, 1918), *Sur Cytologie et Bactériologie du L. C. R.*

à dose élevée a été négative dans le liquide céphalo-rachidien ¹⁻².

A côté de cette réaction cellulaire constante au cours du typhus exanthématique, nous rappellerons que certains auteurs ont constaté parfois la présence dans le liquide d'un microbe, toutes ces constatations se sont montrées erronées.

Telle est en règle la réaction méningée au cours du typhus. « Cette réaction méningée décelée par le laboratoire pour ainsi dire dans tous les cas de typhus exanthématique se traduit rarement en clinique par les symptômes classiques de la méningite » ³.

Pourtant, dans certains cas, il n'en est pas ainsi.

C'est ainsi que STROE, chez des adultes, pendant la guerre, a recueilli et présenté à la Société du front Russo-Roumain des observations de formes méningitiques, que GRATZOSKY, STROE, COCIAS en ont trouvé plusieurs cas chez l'enfant. Deux se sont terminés par la guérison, le typhus étant demeuré à manifestations assez frustes par ailleurs. Un autre a eu au contraire une évolution fatale. Le syndrome méningé s'est présenté avec une intensité remarquable; la ponction lombaire a montré un liquide hypertendu, riche en fibrine, avec lymphocytose (15 ou 20 éléments) de rares polynucléaires, pas de microbes, la

(1) DEMÈTRE et PAULIAN, (*Presse médicale*, 1919), *Compl. nerv. du T. E.*

(2) DEMÈTRE et PAULIAN, (*Revue neurologique*, 1919), *Réaction méningée tardive du T. E.*

(3) PRUNIER, Thèse Paris, 1919, (*Troubles nerveux et mentaux du T. E.*).

mort est survenue dans le coma. La réaction de WEIL et FÉLIX s'est montrée positive au 1/200.

L'autopsie a montré comme dans la plupart des cas de typhus où on a fait l'examen anatomique, une infiltration des méninges, avec dilatation des vaisseaux pie-mériens, de petites suffusions méningeales hémorragiques, une augmentation du liquide ventriculaire ¹.

Les lésions anatomiques méningo-encéphaliques sont rencontrées de façon constante au cours du typhus exanthématique et viennent encore affirmer le caractère neurotrope de son virus.

Rappelons enfin que ces formes à allure de méningite posent parfois de délicats problèmes diagnostiques avec les méningites aiguës et particulièrement certaines formes de méningites cérébro-spinales à méningocoque, surtout lorsque les deux affections sévissent dans la même région ². C'est dire l'importance de la ponction lombaire.

En résumé, le typhus est une affection où la réaction méningée est constante et pathognomonique; mais le plus souvent elle est surtout humorale et décelée par la ponction lombaire. Néanmoins les méningites aiguës à symptomatologie complète peuvent être rencontrées et ne devront pas être méconnues.

(1) GRATZOSKY, STROE, COCIAS, (*Soc. méd. hôp.*, Bucarest, 1922), *Typhus exanthématique chez l'enfant*.

(2) BABÈS, (*Soc. biol.*, 1916), *Sur le diagnostic différentiel entre le typhus exanthématique et certaines formes hémorragiques de méningites cérébro-spinales*.

**MENINGITE AIGUE AVEC DANS LE LIQUIDE
CEPHALO-RACHIDIEN UN BACILLE
SEMBLABLE A CELUI DU ROUGET DU PORC**

MM. DUMONT et COTONI ont publié, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, de l'année 1921, l'observation d'une méningite aiguë, où l'examen du liquide céphalo-rachidien a révélé la présence d'un bacille semblable à celui du rouget du porc.

Résumons brièvement cette observation.

Il s'agit d'un jeune soldat de 24 ans amené dans un état subcomateux, et chez lequel on constate un syndrome méningé manifeste avec une température à 40°, un pouls à 120. Par ailleurs, pas d'otite, pas de vestiges de traumatisme crânien.

Etant donné l'état du sujet, on est privé de tout renseignement sur le mode de début de l'affection.

On pratique une ponction lombaire ramenant un liquide hypertendu et trouble. Ce liquide très albumineux donne par centrifugation un culot contenant une majorité de polynucléaires.

Les recherches les plus soigneuses, ne permettent d'y déceler ni méningocoque, ni B. K., par contre on trouve « de très rares bacilles colorables par la méthode de Gram, fins, rectilignes, à bouts carrés, la plupart extraleucocytaires, isolés ou groupés par

deux l'un à la file de l'autre, quelques-uns intraleucocytaires, isolés ou groupés par deux ou 4 parallèlement, à l'intérieur des polynucléaires. L'ensemencement sur gélose fournissait après 24 heures une culture pure de ces bacilles. »

On injecte néanmoins 40 cc. de sérum antiméningococcique.

L'état s'aggrave, une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide en tout point identique au premier.

On fait encore une injection, mais le malade succombe la nuit suivante dans l'hyperthermie.

On ne peut pratiquer l'autopsie.

Les auteurs ont fait une étude approfondie du germe en cause : « Dans divers milieux de culture, il se présente sous l'aspect d'un bacille remarquablement petit, mince et fin, de forme régulière, presque toujours rectiligne, beaucoup plus rarement un peu incurvée; ses extrémités offrent un aspect souvent nettement tranché. Les corps microbiens sont isolés ou groupés en petits amas ou encore disposés en courtes chaînes de 2 à 4 individus. Dans les humeurs et les frottis d'organes des animaux injectés, l'aspect est identique. Ce bacille est immobile, n'a pas de spores, ni de capsule décelable par les procédés habituels, et se colore par la méthode de Gram. » Les auteurs étudient ensuite son développement sur les divers milieux.

Il pousse facilement sur les milieux courants. L'aspect des cultures en gélatine est assez particulier,

surtout celles ensemencées par piqûre où « on retrouve les aspects fournis par le bacille du rouget. »

« Le développement bactérien devient visible vers le 3^e jour », puis on notera 2 variétés principales de colonies, les unes de type grenu, petites à contours nets, les autres de type houppe blanche, floconneuse à bords estompés. Enfin, au bout de quelques semaines, on peut observer des colonies en pinceau court et en bois de cerf. La gélatine n'est pas liquéfiée. La vitalité des cultures est remarquable. Les recherches du pouvoir pathogène ont été faites sur la souris, le pigeon, le lapin, le cobaye, par inoculation de cultures de 24 heures en bouillon Martin et milieu T. Les auteurs les rapportent et concluent en insistant sur la grande ressemblance à tous points de vue de ce bacille et de celui du rouget du porc. « Ne retrouvons-nous pas chez le bacille de ce méningitique la taille, la forme, l'aspect général du bacille du rouget, l'immobilité, l'asporogénie, le caractère Gram positif, l'aspect des cultures en bouillon et en gélatine, sur gélose, l'absence de pouvoir protéolytique et de production d'indol, le pouvoir pathogène vis-à-vis de la souris, du pigeon, du lapin, enfin l'absence de virulence pour le cobaye. »

Ceci posé, les auteurs soulignent l'intérêt et le caractère d'exception de l'observation rapportée.

Tout d'abord, étant donné que ce germe a été rencontré deux fois de suite par l'examen direct du L. C. R. il ne peut s'agir d'une contamination accidentelle.

Quel a par ailleurs été le rôle de cette bactérie dans la genèse de cette méningite ? N'est-ce qu'un agent d'infection secondaire ? Quelle fut sa porte d'entrée ?

Le rôle pathogène chez l'homme, du bacille du rouget était cru jusqu'alors très restreint et semblait nécessiter des conditions particulières : inoculations accidentelles de cultures destinées à la vaccination (vétérinaires) ou contamination par des viandes de porc infectées (bouchers, charcutiers, employés d'abattoirs).

Le tableau clinique, presque toujours le même, était caractérisé par une lymphangite de la main ou des membres supérieurs, presque toujours curable, et les auteurs rappellent les observations assez nombreuses réunies en Allemagne par MAYER, HILDEBRAND, CASPER, SCHMUCK, PREISZ, ROSENBACH, GERDES, WETZEL, ROINER, SPITZER, etc...

Ils rappellent également un cas décrit par SABRAZÈS et MURATET et l'auto-observation de l'un d'entre eux.

Ils notent aussi la parenté qui existe entre les bacilles du rouget du porc de l'érysipéloïde (affection que ROSENBACH en Allemagne assimile aux lésions dues à l'inoculation accidentelle du bacille du rouget chez l'homme) et de la septicémie des souris. Enfin, ils récapitulent un certain nombre de cas où le bacille du rouget ou un bacille très voisin, a pu être trouvé dans diverses affections. C'est ainsi que LUBOWSKI l'aurait trouvé dans les selles d'un enfant atteint de catarrhe intestinal et d'ictère; POEHL dans

des cultures de selles humaines lors d'une épidémie de choléra, KRUSE dans le pus d'un abcès frontal syphilitique.

Il semble donc, pour conclure, que le bacille du rouget ne soit pas uniquement l'agent spécifique d'une affection bien déterminée, et peut être son rôle pathogène chez l'homme deviendra-t-il plus important. En tout cas, la constatation d'un germe exactement semblable à lui dans un cas de méningite aiguë méritait d'être rapportée. C'est là un fait encore unique chez l'homme et du plus grand intérêt.

Le clinicien dans ce cas doit immédiatement utiliser aussi bien en médecine humaine que vétérinaire, le sérum anti-rouget, qui exerce une action curative remarquable.

MENINGITES AIGUES AU COURS DES TRYPANOSOMIASES

Elles ont un grand intérêt : en effet, elles surviennent dans des régions où sévit la méningite cérébro-spinale et soulèvent donc d'importants problèmes diagnostiques. Elles débutent brusquement en général, peuvent survenir à n'importe quelle phase de la maladie, parfois au cours du traitement, parfois au contraire de façon précoce comme première manifestation d'une trypanosomiose encore mal caractérisée. Citons en effet ce passage du livre de MM. THIROUX et d'ANFREVILLE DE LA SALLE, sur la maladie du sommeil : « Dans la trypanosomiose humaine les symptômes méningitiques apparaissent brusquement, à un moment quelconque de la seconde période de la maladie caractérisée par l'envahissement des méninges. Ils se montrent quelquefois d'une façon précoce, alors que les symptômes de l'infection du canal rachidien sont encore très peu apparents. » ¹

Le signe le plus précoce est en général la céphalée, elle perd toutefois de sa valeur du fait qu'on la rencontre souvent dans les formes ordinaires de la maladie du sommeil. Quelques caractères individua-

(1) THIROUX et d'ANFREVILLE DE LA SALLE, *La Maladie du sommeil et les trypanosomioses animales au Sénégal*, page 18.

lisent cependant la céphalée qui précède la méningite; elle est particulièrement intense et continue. Elle est le symptôme essentiel de la méningite à son début, d'abord isolée, elle précède souvent de 8 à 10 jours l'apparition des autres signes méningés.

La température s'élève alors aux environs de 39°, la contracture apparaît généralisée. Devant ce tableau de méningite aiguë fébrile on suspecte une méningite cérébro-spinale à méningocoque. La ponction lombaire vient trancher le diagnostic. MM. THIROUX et d'ANFREVILLE DE LA SALLE ont pu la pratiquer chez un de leurs malades présentant ce tableau de méningite aiguë. Elle a ramené un liquide transparent, sans polynucléaires, ne contenant que quelques leucocytes mononucléaires et de rares trypanosomes.

La recherche du méningocoque dans le culot de centrifugation est demeurée entièrement négative. L'évolution s'est faite vers la mort, dans un coma terminal.

Les auteurs relatent encore un cas de méningite aiguë à évolution fatale, survenue chez une femme. On avait observé chez elle un engorgement ganglionnaire discret avec hypnose légère. Le traitement avait amené la régression de l'hypnose, la disparition des trypanosomes dans les ganglions. Brusquement, s'installe une céphalée intense. La température s'élève, la contracture apparaît, la malade succombe dans un état subcomateux. Les auteurs n'ont pu faire de ponction lombaire, mais attribuent cette méningite aiguë au trypanosome gambiense sans intervention du méningocoque de WEICHSELBAUM.

On voit donc les intéressants problèmes que posent ces méningites aiguës au cours des trypanosomiasés. Leur début peut passer inaperçu chez des sujets atteints de trypanosomiasé avérée et chez lesquels la céphalée est un symptôme banal; et inversement elles feront parfois poser le diagnostic d'une trypanosomiasé fruste et méconnue. Enfin, étant donnée la co-existence fréquente dans les mêmes régions, des trypanosomiasés et des méningites cérébro-spinales à méningocoques, la méningite à trypanosome risquera souvent d'être attribuée au méningocoque, c'est dire l'intérêt de la ponction lombaire¹.

(1) *La maladie du sommeil et les trypanosomiasés animales au Sénégal*, par THIROUX et D'ANFREVILLE DE LA SALLE. Voir aussi *De la méningite aiguë dans la trypanosomiasé humaine*, THIROUX et PELLETIER. (*Annales d'hygiène et Médecine coloniale*, 1913).

CONCLUSIONS

Nous avons essayé dans ce travail de montrer comment la méningite cérébro-spinale s'est peu à peu séparée du groupe complexe des méningites, nous basant au point de vue historique sur l'étude du Professeur TOURDES.

Nous avons tenté de retracer le cycle évolutif de ses germes : pneumocoque, streptocoque, méningocoque, paraméningocoque.

Nous avons insisté sur la valeur d'abord presque absolue d'une sérothérapie spécifique correctement appliquée, puis sur son efficacité décroissante.

Nous avons indiqué, à ce propos, l'importance particulière du rôle des germes intermédiaires.

Nous avons passé en revue les notions récentes sur quelques méningites aiguës suppurées.

Nous avons montré la bénignité relative d'un certain nombre d'entre elles chez l'adulte (méningites spirochétosiques, à bacille pyocyanique), la sévérité du pronostic de certaines autres (méningites pesteuses, méningites typhoïdiques, etc...), enfin, la gravité presque absolue de la méningite suppurée du jeune enfant.

En conclusion, nous avons surtout essayé de donner un aperçu de « la vie » de la méningite cérébro-spinale, suivant l'expression de NICOLLE : « Qui dit vie, dit évolution », celle de la méningite cérébro-spinale est loin d'être terminée.

Vu : Le Président de la Thèse,
LEMIERRE.

Vu : Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Nouveaux procédés d'exploration, 1902.
- BABÈS. — Sur le diagnostic différentiel entre le typhus exanthématique et certaines formes hémorragiques de M. C. S. (*Soc. biol.*, 1916).
- BARRAL, COULOMB, COUTON. — Un cas de septicémie paraméningococcique traitée par le sérum antiparaméningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1912).
- BENHAMOU, HUCK, JAHIER. — Méningite aiguë primitive à bacille de Pfeiffer. (*Soc. méd. hôp.*, 1934).
- BERGÉ et WEISSENBAACH. — Méningites cérébro-spinales éberthiennes, réaction humorale spécifique. (*Soc. méd. hôp.*, 1911).
- BLACQUE. — Thèse, Paris, 1911.
- BLIND et RICARD. — Contribution à l'étude de la méningite blennorragique. (*Paris médical*, 1917).
- BLOCH et HÉBERT. — Fièvre pseudo-palustre gonococcémique, guérison par autovaccinothérapie. (*Soc. méd. hôp.*, 1920).
- BOUCHARD. — Traité de pathologie générale.
- BOULANGER-PILET et OLLIVIER. — Les méningites à bacille de Pfeiffer. (*Gaz. hôp.*, 1921).
- BRADFORD et KELLEY. — Gonococcic meningitis in a new born infant, with review of literature. (*Am. Journ. Children diseases*, 1933).
- BRUNEAU. — Le diagnostic de la méningite à bacille de Pfeiffer. (*Thèse de Paris*, 1932).
- BRUNSGAARD et THJÖTTA. — Contribution à l'étude de l'infection générale gonococcique. Méningite gonococcique et purpura gonococcique. (*Ann. de dermat. et de syphil.*, 1925).

- CAIN et CATTAN. — Septicémie gonococcique, monoarthrite purulente, méningite, endocardite, guérison. (*Soc. méd. hôp.*, 1935).
- CANTACUZÈNE. — (*Journal méd. français*, 1921).
- CARNOT et MARIE. — Observation d'un malade atteint de purpura fulminans, chez lequel l'hémoculture révéla du paraméningocoque. (*Soc. méd. hôp.*, 1910).
- CHAUFFARD et LAROCHE. — Un cas de méningite pyocyanique. (*Soc. méd. hôp.*, 1917).
- CHEVREL. — Deux cas mortels de M. C. S. non méningococciques causés par un coccus polymorphe. (*Soc. méd. hôp.*, 1912).
- CLARET et LYON-CAEN. — Les méningites typhiques. (*Gaz. hôp.*, 1910).
- COHEN. — Méningite septicémique. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1909).
- COLLET et LESIEUR. — Un nouveau cas de méningo-typhus. (*Soc. méd. hôp.*, 1911).
- COMBY. — Action comparée des différents sérums antiméningococciques. (*Soc. méd. hôp.*, 1909).
- COSTE, RIVALIER, LAYANI. — Nouveau cas de méningite gonococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1931).
- DARRÉ et DUMAS. — Nouvelle espèce de paraméningocoque, pluralité des paraméningocoques. (*Soc. biol.*, 1914).
- DAVID et SPEIX. — (*The journ. of the american medical association*, 1911).
- DEBRÉ. — Thèse, Paris, 1911.
- DEMÈTRE et PAULIAN. — Complications nerveuses du typhus exanthématique. (*Pr. méd.*, 1919).
- Réaction méningée tardive du typhus exanthématique. (*Revue neurol.*, 1919).
- DEVAUX. — Complications nerveuses du typhus exanthématique. (*Journ. méd. français*, 1921).
- Les acquisitions récentes sur la méningite cérébro-spinale épidémique. (*Progrès médical*, 1909).
- DOTTER. — L'infection paraméningococcique. (*Paris médical*, 1912).
- Etude de quelques germes isolés du rhino-pharynx, voisins du méningocoque. (*Soc. biol.*, 1909).

- Différenciation des méningocoques et des germes similaires par l'épreuve du péritoine. (*Soc. biol.*, 1910).
- Action bactériolytique comparée du sérum antiméningococcique sur les méningocoques et les germes similaires injectés par voie veineuse. (*Soc. biol.*, 1910).
- Méningite cérébro-spinale à paraméningocoque. (*Soc. méd. hôp.*, 1911).
- Infection à paraméningocoque et sérum antiparaméningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1912).
- Note au sujet du méningocoque et des paraméningocoques. (*Soc. méd. hôp.*, 1917).
- Thérapeutique des infections méningococciques. (*Congrès de Bordeaux*, 1923).
- DOPTER et PAURON. — Différenciation des paraméningocoques entre eux par la saturation des agglutinines. (*Soc. biol.*, 1914).
- La saturation des bactériolysines appliquée à la différenciation des méningocoques et des paraméningocoques (*Soc. biol.*, 1914).
- DOPTER et SACQUÉPÉE. — Précis de bactériologie.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Thèse, Paris, 1912.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et DUMAS. — Méningites à paraméningocoque. (*Gaz. hôp.*, 1913).
- DUMONT et BARON. — Urétrite aiguë méningococcique au cours d'une méningite cérébro-spinale. (*Soc. méd. hôp.*, 1920).
- DUMONT et COTONI. — Bacille semblable au bacille du rouget du porc rencontré dans le liquide céphalo-rachidien d'un méningitique. (*Ann. Inst. Pasteur*, 1921).
- FAURE-BEAULIEU. — Septico-pyohémie gonococcique. (*Thèse Paris*, 1906).
- FAURE-VILLARS. — Histoire de l'épidémie de méningite cérébro-spinale observée à Versailles en 1839. (*Journ. méd. militaire*, t. XLVIII).
- FOLLET et BOURDINIÈRE. — Méningite cérébro-spinale à paraméningocoque, sérothérapie méningococcique et paraméningococcique, mort. (*Soc. méd. hôp.*, 1913).
- GASTÉ. — Mélanges de médecine.

- GRATZOSKY, STROE, COCIAS. — Typhus exanthématique chez l'enfant. (*Soc. méd. hôp. de Bucarest*, 1922).
- HEUYER. — Note sur la cytologie et la bactériologie du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. (*Soc. biol.*, 1919).
- HUTINEL et VOISIN. — Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. Maladies des méninges.
- JACCOUD. — Traité de pathologie interne.
- KOCH. — Thèse, Paris, 1909.
- LAFONT et LECOMTE et HECKENROTH. — Méningite à bacille de Yersin. (*Soc. path. exotique*, 1915).
- LAGANE. — Le bacille de Pfeiffer chez le nourrisson. (*Le Nourrisson*, 1913).
- LAIR. — Thèse, Paris, 1902.
- LALANNE. — Séance publique. (*Soc. méd. Toulouse*, 1842).
- LAMOTHE et LESPES. — Maladies épidémiques des Landes. (*Gaz. méd. Paris*, 1838).
- LEGROUX et AGULHON. — Contribution à l'étude des vitamines utilisables à la culture des microorganismes, application au bacille de l'influenza. (*C. R. Ac. Sciences*, 1918).
- LEGROUX et GIROUD. — Les suppurations à bacille de Pfeiffer. (*Presse méd.*, 1928).
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie, procédé d'investigation clinique. (*Thèse Paris*, 1904).
- LEMIERRE et FAURE-BEAULIEU. — Septicémie et pyohémie. (*Gaz. hôp.*, 1906).
- LESNÉ. — Méningite suppurée à bacille paratyphique. (*Soc. méd. hôp.*, 1920).
- LOUSTE. — (*Soc. méd. hôp.*, 1917).
- MARFAN. — La ponction lombaire dans la méningite tuberculeuse. (*Presse méd.*, 1897).
- MARIE (Julien) et PRÉTET. — Méningite aiguë à bacille de Pfeiffer, bactériothérapie intra-rachidienne, guérison. (*Arch. Soc. pédiatrie*, 1927 et 1931).
- MARTEAU DE GRANDVILLIERS. — (*Journal général de médecine*, t. VIII).
- MATHEY. — (*Journ. de médecine*, de Corvisart, Leroux et Boyer, 1806).

MÉNÉTRIER. — (*Soc. méd. hôp.*, 1910 et 1912).

MÉNÉTRIER et BRODIN. — Méningite à paraméningocoque chez un nourrisson. (*Soc. méd. hôp.*, 1912).

MÉNÉTRIER et LEGRAIN. — Méningite à paraméningocoque (*Soc. méd. hôp.*, 1913).

MÉRX, SALIN, WILBORTS. — Méningite à paraméningocoque soignée et guérie par le sérum antiparaméningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1913).

MILLIGAN. — (*British med. Journ.*, 1908).

NETTER. — Méningite cérébro-spinale déterminée par le pneumocoque sans pneumonie lobaire coïncidante. (*Soc. anat.*, 1886).

— De la méningite due au pneumocoque avec ou sans pneumonie. (*Arch. gén. méd.*, 1887).

— Recherches sur les méningites suppurées. (*France Médicale*, 1889).

— Diagnostic de la méningite cérébro-spinale, signe de Kernig, ponction lombaire. (*Semaine médicale*, 1898).

— Méningites aiguës non tuberculeuses. (*Congrès de médecine*, 1900).

— Traitement de la méningite cérébro-spinale. (*Congrès de pédiatrie*, 1910).

— Péritonite à pneumocoque, méningite à pneumocoque. (*Soc. méd. hôp.*, 1890).

— Méningite suppurée épidémique, microbe ayant tous les caractères du pneumocoque encapsulé. (*Soc. méd. hôp.*, 1899).

— Traitement de la méningite cérébro-spinale suppurée, bains chauds prolongés, ponctions lombaires répétées, collargol, efficacité du sérum anti-méningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1908).

— Rareté des séquelles chez les sujets guéris de méningite cérébro-spinale à la suite des injections intrarachidiennes de sérum anti-méningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1910).

— Diversité des méningocoques, prédominance de 2 types, importance de la distinction. (*Soc. méd. hôp.*, 1917).

- Différenciation des méningocoques par l'agglutination, efficacité du sérum bivalent A et B. (*Soc. méd. hôp.*, 1917).
- Modifications relevées dans les types de méningocoques prédominant. Fréquence actuelle du type C. (*Soc. méd. hôp.*, 1919).
- Intervention du diplocoque intracellularis méningitidis dans l'épidémie parisienne de méningite cérébro-spinale de 1898-99. (*Soc. biol.*, 1899).
- Existence d'une épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris et dans la banlieue, efficacité du sérum antiméningococcique. (*Ac. méd.*, 1909).
- Résultats du traitement sérothérapique de 78 cas de méningite cérébro-spinale. (*Ac. méd.*, 1909).
- Méningite cérébro-spinale à localisation ventriculaire, sérothérapie intra-ventriculaire. (*Ac. Méd.*, 1911).
- Efficacité du sérum antiméningococcique dans l'épidémie actuelle. (*Ac. méd.*, 1915).
- Sur la méningite cérébro-spinale, étiologie, prophylaxie, sérothérapie. (*Ac. méd.*, 1919).
- NETTER et DEBRÉ. — Nouvelles observations de méningite cérébro-spinale épidémique, efficacité du sérum antiméningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1909).
- Développement de l'épidémie de méningite cérébro-spinale à Paris et dans la banlieue. (*Soc. méd. hôp.*, 1909).
- 67 cas de méningite cérébro-spinale traités par sérothérapie anti-méningococcique. (*Soc. méd. hôp.*, 1909).
- La méningite cérébro-spinale.
- NICOLLE. — Naissance, vie et mort des maladies infectieuses.
- NICOLLE, DEBAINS, JOUAN. — Sur les méningocoques et les sérums antiméningococciques.
- NICOLOFF. — *Thèse; Paris*, 1934.
- NIETER. — (*Münch. Méd. Wochenschrift*, 1908).
- NOBÉCOURT. — *Leçon clinique*, 1933.
- NOBÉCOURT et RICHEL. — Endémo-épidémiologie de la méningite cérébro-spinale à méningocoque dans une armée, sa gravité en 1918. (*Soc. méd. hôp.*, 1918).
- ETTINGER et BARON. — (*Soc. méd. hôp.*, 1913).

- OZANAM. — Histoire des maladies épidémiques.
- PERCHERON. — (*Thèse, Paris, 1902*).
- PRINGLE. — Maladies des armées.
- PRUNIER. — (*Thèse; Paris, 1919*).
- RICHARD et SOUTHARD. — (*Journ. of médical research, 1908*).
- RILLIET et BARTHEZ. — Maladies des enfants, 1843.
- RILLIET et SANNÉ. — Maladies des enfants, 1884.
- ROY. — (*Thèse; Paris, 1931*).
- SACQUÉPÉE. — Sur les accidents méningés d'emblée dans la fièvre typhoïde. (*Soc. méd. hôp., 1911*).
- SALIN et REILLY. — Méningite cérébro-spinale à forme cachectisante due au paraméningocoque, traitée et guérie par le sérum de Dopter. (*Soc. méd. hôp., 1913*).
- SAUVAGES. — Nosologie.
- SICARD. — Le liquide céphalo-rachidien, 1902.
- STEINER. — *Thèse, Paris, 1932*.
- STRUMIA et KOHLAS. — (*Journ. of infect. diseases, 1933*).
- STÜHMER. — (*Munch. Med. Wochenschrift, 1911*).
- TEISSIER. — A propos de la sérothérapie antiméningococcique. (*Bull. méd., 1925*).
- THIROUX et D'ANFREVILLE DE LA SALLE. — La maladie du sommeil et les trypanosomiasés animales au Sénégal.
- THIROUX et PELLETIER. — De la Méningite aiguë dans la trypanosomiase. (*Ann. hygiène et méd. col., 1913*).
- TOLLMER et WEISSENBAACH. — Méningite cérébro-spinale aiguë, suppurée, primitive à paratyphique A. (*Soc. méd. hôp., 1915*).
- TOURDES. — Histoire de l'épidémie de méningite cérébro-spinale observée à Strasbourg en 1840 et 1841.
- TROISIER et BOQUIEN. — La spirochétose méningée.
- TROUSSEAU. — *Cliniques Médicales*, tome I.
- TUPA. — Sur la cytologie du liquide céphalo-rachidien dans le typhus exanthématique. (*Soc. biol., 1919*).
- WIDAL, SICARD, RAVAUT. — Cyto-diagnostic dans la méningite tuberculeuse. (*Soc. Biol., 1900*).
- WIDAL et WEISSENBAACH. — Méningite à paraméningocoque traitée et guérie par le sérum antiparaméningococcique,

inefficacité du sérum antiméningococcique. (*Ac. méd.*, 1912).

WEISSENBACH. — Les méningites éberthiennes et les manifestations méningées de la fièvre typhoïde. (*Gaz. hôp.*, 1913).

WENTWORTH. — Some experimental work on the lombal ponction of the arachnoid space. (*Arch of pediatry*, 1896).

WILHELM. — Valeur de la ponction lombaire au point de vue du diagnostic de la méningite tuberculeuse. (*Revue méd. Est.*, 1903).

